au Docteur Jayle
bien cordial hommage
J Nageotte

NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. J. NAGEOTTE

MÉDECIN DE L'HOSPICE DE BICÊTRE
RÉPÉTITEUR AU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES-ÉTUDES

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1

1911

TITRES

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS, 1889-1893

DOCTEUR EN MÉDECINE, 1893

CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX, 1895-1896

MÉDECIN-ADJOINT DE L'HOSPICE DE BICÊTRE, 1898

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX DE PARIS, 1898

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE, 1899

RÉPÉTITEUR AU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES-ÉTUDES, 1903

MÉDECIN DE L'HOSPICE DE BICÊTRE, 1906

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE, 1906

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE PSYCHIATRIE, 1908

INTRODUCTION

Cette notice résume vingt ans d'un travail assidu, poursuivi sans hâte, mais non sans passion. Imposée par les circonstances, elle ne marque pas l'intention de m'arrêter, bien loin de là, ni le sentiment d'avoir achevé une tâche, car je sais trop combien il reste à observer dans toutes les parties que j'ai abordées, pour n'avoir pas le désir d'y revenir sans cesse.

La première partie est constituée par la liste bibliographique de mes publications, rangées par ordre de date.

La deuxième est un résumé synthétique, destiné à faire ressortir l'enchaînement naturel de mes recherches.

La troisième contient l'analyse systématique des faits que j'ai observés et des théories qu'ils m'ont inspirées. Pour compléter cet exposé et pour souligner les faits nouveaux qu'il contient, j'ai cru devoir reproduire un certain nombre des figures qui ont paru dans les mémoires que j'ai publiés[1].

La très grande majorité de ces figures ont été dessinées par moi-même, avec le souci de reproduire fidèlement les images observées, et le regret de n'en pouvoir rendre toute la beauté.

*
* *

Un effort scientifique ne peut être équitablement jugé sur les seuls résultats qu'il a produits dans un temps limité; je dois donc, avant

1. MM. Masson et Alcan m'ont prêté les clichés de ces figures avec une complaisance dont je leur suis très reconnaissant.

d'entrer dans mon sujet, dire quelques mots de mes origines et de mes tendances, des conditions dans lesquelles j'ai travaillé et de mes habitudes d'esprit. Il me faut en même temps résumer en une courte profession de foi mes sentiments sur la valeur de l'anatomie générale et sur son but réel.

Je dois beaucoup à mon maître Albert Gombault, qui a exercé une grande influence sur mes premières études histologiques. J'ai été son interne à l'hospice d'Ivry et je suis resté en relations suivies avec lui jusqu'à sa mort.

Plus tard, j'ai, pendant bien des années, trouvé dans le laboratoire de mon maître et ami J. Babinski une atmosphère scientifique infiniment profitable, un idéal élevé et de précieux matériaux.

Puis M. Malassez m'a accueilli dans son laboratoire, où je travaille depuis plus de huit ans ; sa bonté me laisse un souvenir reconnaissant.

Je travaille aussi à l'hospice de Bicêtre, dans le laboratoire de mon service, qui est subventionné par le Conseil municipal.

En 1909, 1910 et 1911, grâce au bienveillant appui de M. le professeur Chauveau, que je ne saurais trop remercier, j'ai obtenu d'importantes subventions sur la Caisse des recherches scientifiques; j'ai ainsi pu m'outiller et entreprendre des travaux qui, autrement, me seraient restés inaccessibles.

Médecin, je suis parti de l'anatomie pathologique pour aboutir à l'anatomie normale. Dès le début, j'ai considéré la maladie comme une expérience naturelle d'une délicatesse extrême, qui diffère d'une expérience de physiologie par sa complexité et par ce fait qu'il faut en débrouiller les facteurs avant d'en recueillir les résultats, mais qui, en fin de compte, doit aboutir à une acquisition dans le domaine biologique.

Cette manière de voir devait me conduire vers la science pure, au détriment de la pratique médicale, et, quelque dix ans plus tard, me rendre moins pénible la perte de l'audition normale. Aimant la forme et trouvant du plaisir aux travaux microscopiques, je me suis senti attiré vers l'histologie.

Faut-il ajouter qu'à aucun moment je n'ai eu la sensation de m'être adonné à une « science morte », suivant une expression souvent entendue ? Au risque de me heurter à un paradoxe illustre, j'estime que la morphologie, prise au sens le plus large, est une base légitime

de notre connaissance dans le domaine biologique, et je suis, pour soutenir cette opinion, en assez bonne compagnie.

Dans la vie, la forme est, par essence, variable ; la morphologie, sous peine de rester stérile, ne saurait immobiliser son objet, elle s'en garde bien ! Pour le mieux poursuivre, elle s'adresse à l'expérimentation, avec une confiance de mieux en mieux récompensée.

L'histologie est la continuation naturelle de la morphologie macroscopique ; elle conduit l'étude de la forme jusqu'aux limites extrêmes de la vision et s'intéresse à la matière autant qu'à la forme : n'est-ce pas la constitution physico-chimique qui gouverne et la forme et le mouvement?

S'il fallait en donner une définition, je dirais que *l'histologie est la science des rapports entre la forme et l'activité des éléments anatomiques*. Elle est autant une physiologie microscopique qu'une anatomie des tissus, car c'est elle qui nous rapproche le plus des rouages essentiels de la vie, tous infiniment petits, d'autant plus puissants qu'ils sont plus petits. Son champ d'activité est immense, bien que les propriétés de la lumière lui imposent des limites; il nous paraît chaque jour plus grand, à mesure que les progrès de la chimie et, surtout peut-être, de la physique moléculaire augmentent nos moyens d'investigation, en même temps qu'ils donnent à nos interprétations et à nos classifications une base plus large et plus solide.

Sans doute de sérieuses difficultés sont apportées dans l'étude microscopique des tissus par la myopie extrême de nos lentilles les plus puissantes et plus encore par les déformations artificielles des objets, dues aux réactifs ; mais ces obstacles ne sont nullement insurmontables. Malgré sa fragilité, nous apprenons de mieux en mieux à manier la matière vivante sans la bouleverser trop ; les altérations que nous lui imposons pour l'étudier diminuent progressivement d'importance et dès maintenant nous pouvons espérer qu'un jour peut-être elles se réduiront à des transformations moléculaires inaccessibles à notre vue : il n'y aura dès lors plus d'écart appréciable entre les formes que nous voyons et celles qui existent réellement; les documents fournis par le microscope à la biologie seront entièrement sincères.

Mais en attendant que cet idéal soit réalisé, s'il doit l'être jamais, il ne faudrait pas croire que les déformations artificielles des structures soient sans intérêt; lorsque nous savons nous en rendre maîtres et lorsque nous parvenons à les interpréter, elles constituent au contraire un moyen puissant d'analyse.

J'ai étudié les faits en m'attachant à rechercher leurs liaisons, beaucoup plus attiré par la solution des problèmes que par les travaux de description pure.

On peut avoir un penchant plus ou moins marqué pour la spéculation. Depuis le moment où j'ai commencé à prendre possession de moi-même, j'ai compris l'importance de l'invention en matière d'observation et je me suis efforcé de développer en moi cette faculté. L'invention suppose entre l'imagination et le jugement une association très étroite, dont la durée doit être strictement limitée à la période de recherche.

Sans l'imagination et sans un certain don d'intuition on peut faire de bonnes descriptions, des vérifications utiles, des travaux consciencieux et souvent précieux, mais quelles que soient les autres qualités de l'esprit, les observations cruciales viennent bien rarement; la raison en est que la plupart des faits primordiaux sont peu apparents, étant masqués par leurs conséquences multiples et divergentes, qui accaparent toute l'attention. On peut donc dire sans exagération que les faits les plus importants sont habituellement ceux qui échappent le plus facilement : il faut presque les deviner avant de les apercevoir — et dans ce travail d'invention, l'anthropomorphisme nous guette.

Reconnaître l'importance de l'imagination, c'est en même temps avoir une conscience nette de la valeur du jugement — encore les conclusions qu'il formule ne doivent-elles jamais être définitives. La foi dans notre œuvre est pour nous un devoir, la forme affirmative un droit; mais il reste entendu que nous devons garder notre esprit libre de tout ce qui pourrait ressembler à un dogme, accepté ou créé. Dans le domaine de la pensée, comme dans celui de la matière vivante, l'immobilité, c'est la mort.

Les règles pour la direction de l'esprit sont essentiellement les mêmes pour toutes les sciences d'observation. Toutefois, il est bien évident que, le monde microscopique différant beaucoup de celui qui nous est familier, l'histologiste est exposé à certaines erreurs spéciales. Il a sous les yeux des images aussi grandes que les objets usuels, mais ce sont de purs fantômes, qui répondent à des structures entièrement soumises aux lois de la physique moléculaire; cette antinomie doit toujours rester présente à l'esprit de celui qui veut comprendre l'architecture et la mécanique des éléments anatomiques. Dans mes dernières recherches sur la fibre nerveuse, j'ai eu l'occasion de constater que ce précepte n'a pas toujours été suivi.

D'autre part, la matière, au travers du microscope, ne nous est

accessible que par la vue, et cependant, pour la reconnaître, nous faisons encore instinctivement usage de notions dues à l'exercice combiné de nos sens. Notre perception, devenant moins objective, a besoin d'un contrôle plus vigilant pour ne pas s'illusionner : que d'affirmations n'auraient jamais dû s'appuyer sur les images observées !

Celui qui veut faire œuvre scientifique utile doit écarter de son esprit la timidité autant que la témérité. Sachant les difficultés de l'observation, j'ai mis tous mes soins à me garder de l'erreur; mais, sans m'en croire jamais à l'abri, je ne me suis jamais senti paralysé par la peur d'y succomber.

Le résultat répond-il à mon espoir et à mes efforts ? mes juges en décideront.

I

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX D'HISTOLOGIE

1893

1. **Note sur le cerveau des ataxiques.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 28 janvier, t. XLV, p. 98-100.

2. **Tabes et paralysie générale.** — *Thèse pour le doctorat en médecine.* Paris, Steinheil, édit., 160 pages, 19 figures.

1894

3. **La lésion primitive du tabes.** — *Bulletin de la Soc. anat.*, 9 novembre, 5e série, t. VIII, p. 808-820, 10 figures; et *C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 novembre, t. XLVI, p. 713-715.

1895

4. **Étude sur un cas de tabes uniradiculaire chez un paralytique général.** — *Revue neurologique*, t. III, p. 337-342, 369-374, 401-408, 10 figures.

5. **Étude sur la méningo-myélite diffuse dans le tabes, la paralysie générale et la syphilis spinale.** — *Archives de Neurologie*, t. XXX, p. 273-306, 7 figures.

6. **Note sur une plaque de myélite siégeant dans le faisceau antéro-latéral chez un tabétique-paralytique général** (en collaboration avec M. Lenoble). — *Bulletin de la Soc. anat.*, 5e série, t. IX, p. 574-577, 3 figures.

7. **Deux cas de myélite transverse.** — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, t. VIII, p. 325-347, 4 figures, pl. LII.

1896

8. **A propos des lésions du nerf radiculaire.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 11 janvier, t. XLVIII, p. 35-38.

9. **Lésions des cellules du système nerveux central dans l'intoxication addisonienne expérimentale (décapsulation)** (en collaboration avec M. Charles Ettlinger). — *Id.*, 28 novembre, t. XLVIII, p. 966-967.

1898

10. **Lésions des cellules nerveuses au cours de diverses intoxications et auto-intoxications** (en collaboration avec M. Charles Ettlinger). — *Presse médicale*, 8e année, t. I, p. 146-150, 17 figures.

1899

11. **Note sur un nouveau microtome à cerveau.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 11 mars, t. LI, p. 202-203; et *Anatomischer Anzeiger*, t. XVI, 2, p. 38-40.

12. **Note sur les fibres descendantes des cordons postérieurs de la moelle à la région lombo-sacrée** (en collaboration avec M. Charles Ettlinger). — *Id.*, t. LI, p. 684-686, 22 juillet.

13. **Note sur la présence de fibres à myéline dans la pie-mère spinale des tabétiques, en rapport avec la régénération des fibres radiculaires antérieures.** — *Id.*, 29 juillet, t. 738-740.

14. **Études sur les fibres endogènes descendantes des cordons postérieurs de la moelle à la région lombo-sacrée** (en collaboration avec M. Charles Ettlinger). — *Journal de Phys. et de Pathol. génér.*, novembre, t. I, p. 1101-1113, 19 figures.

1900

15. **Note sur la lésion primitive du tabes.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 7 avril, t. LII, p. 354-356.

15 *bis*. **Note sur la théorie du tabes.** — *Ibid.*, p. 357-358.

16. **Sur la systématisation dans les affections du système nerveux central et en particulier dans le tabes.** — *XIIIe Congrès international de médecine.* Paris, 1900, Section de neurologie, p. 254-261.

1901

17. **Remarques sur les lésions méningées de la paralysie générale du tabes et de la myélite syphilitique, à propos de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans ces affections.** — *Bull. et mém. de la Soc. méd des Hôp. de Paris*, 25 janvier, 3e série, t. XVIII, p. 39-43.

18. **Contribution à l'étude du cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses** (en collaboration avec M. Babinski). — *Id.*, 24 mai, p. 537-546.

19. **Cytodiagnostic dn liquide céphalo-rachidien dans les affections mentales** (en collaboration avec M. Séglas). — *Id.*, 7 juin, p. 569-571.

1902

20. **Cytodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans quarante-cinq cas d'affections nerveuses et mentales (épilepsie, vésanies, paralysie générale, lésions en foyer)** (en collaboration avec M. Jamet). — *Id.*, 17 janvier, 3e série, t. XIX, p. 29-31.

21. **Note sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes** (réponse à MM. André Thomas et Georges Hauser). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 26 juillet, t. LIV, p. 1080-1081.

21 *bis*. **A propos des lésions radiculaires du tabes** (Deuxième réponse à MM. Thomas et Hauser). — *Id.*, 8 novembre, p. 1226-1228.

22. **Note sur les formations cavitaires par périnévrite dans les nerfs radiculaires.** — *Id.*, 13 décembre, p. 1443-1445, 1 figure.

23. **Note sur les foyers d'endonévrite dans les nerfs radiculaires.** — *Ibid.*, p. 1445-1447.

24. **Lésion syphilitique des centres nerveux, foyers de ramollissement dans le bulbe** (en collaboration avec M. Babinski). — *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, t. XV, p. 492-512, 5 figures, pl. XV-LIX.

25. **Pathogénie du tabes dorsal.** — *Presse médicale*, 10e année, t. II, p. 1179-1182; 11e année, t. I, p. 5-10, 61 figures.

1903

26. **Névrite radiculaire subaiguë, dégénérescences consécutives dans la moelle** (racines postérieures) **et dans les nerfs périphériques** (racines antérieures). — *Revue neurologique*, t. XI, p. 1-12, 15 figures.

27. **Note sur les fibres endogènes grosses et fines des cordons postérieurs et sur la nature endogène des zones de Lissauer.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 décembre, t. LV, p. 1651-1653.

28. **Note sur les lésions radiculaires de la moelle dans les cas de tumeur cérébrale.** — *Ibid.*, p. 1653-1655.

1904

29. **Note sur la topographie, la forme et la signification de la bandelette externe de Pierret.** — *Id.*, 9 janvier, t. LVI, p. 30-33, 1 figure.

30. **Sur la nature et la pathogénie des lésions radiculaires de la moelle qui accompagnent les tumeurs cérébrales.** — *Revue neurologique*, t. XII, p. 1-11, 9 figures.

31. **Contribution à l'étude anatomique des cordons postérieurs. Un cas de lésion de la queue de cheval et un cas de tabes incipiens.** — *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, t. XVII, p. 17-51, 16 figures, pl. V-VII.

32. **Le nerf radiculaire.** — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1er juillet, 3e série, t. XXI, p. 737-745.

33. **A propos du nerf radiculaire.** — *Id.*, 15 juillet, p. 860.

1905

34. **La structure fine du système nerveux.** — *Revue des Idées*, t. II, p. 1-29, 108-109, 43 figures.

35. **Un cas de tabes amyotrophique étudié par la méthode à l'alcool-ammoniaque de Ramon y Cajal; régénération de fibres à myéline dans les racines antérieuree, de fibres sans myéline dans les racines postérieures.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 20 mai, t. LVII, p. 849-861.

36. **Note sur un cas de tabes à systématisation exceptionnelle** (en collaboration avec M. Babinski). — *Id.*, 14 octobre, t. LVIII, p. 280-283.

1906

37. **Note sur la régénération amyélinique des racines postérieures dans le tabes et sur les « maesuee d'accroissement » qui terminent les fibres néoformées.** — *Id.*, 3 mars, t. LIX, p. 477-479.

38. **Note sur la régénération collatérale des neurones radiculaires postérieurs dans le tabes et sur la signification physiologique des « cellules pourvues d'appendices terminés par des boules encapsulées » de Ramon y Cajal.** — *Id.*, 28 avril, p. 745-747.

39. **Note sur la présence de massues d'accroissement dans la substance grise de la moelle et particulièrement dans les cornes antérieures, au cours de la paralysie générale et du tabes.** — *Id.*, 12 mai, p. 811-812.

40. **Régénération collatérale de fibres nerveuses terminées par des massues de croissance, à l'état pathologique et à l'état normal; lésions tabétiques des racines médullaires.** — *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, t. XIX, p. 217-238, 3 figures, pl. XXXIV-XXXVIII.

41. **The pars intermedia or nervus intermedius of Wrisberg and the bulbo-pontine gustatory nucleus in man.** — *Review of Neurology and Psychiatry*, t. V, p. 473-488, 8 figures.

42. **Centres nerveux inférieurs** (en collaboration avec A. Riche). — *In Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier; Félix Alcan, édit., 3e édition, t. III, p. 108-424, 193 figures, pour la plupart originales.

1907

43. **Greffe de ganglions rachidiens, survie des éléments nobles et transformation des cellules unipolaires en cellules multipolaires (note préliminaire).** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 janvier, t. LXII, p. 62-64.

44. **Deuxième note sur la greffe des ganglions rachidiens; types divers de prolongements nerveux néoformés, comparaison avec certaines dispositions normales ou considérées comme telles; persistance des éléments péricellulaires dans les capsules vides après phagocytose des cellules nerveuses mortes.** — *Id.*, 23 février, t. LXII, p. 289-293.

45. **Troisième note sur la greffe des ganglions rachidiens; mode de destruction des cellules nerveuses mortes.** — *Id.*, 9 mars, t. LXII, p. 381-384.

46. **Note sur l'apparition précoce d'arborisations périglomérulaires formées aux dépens de collatérales des glomérules dans les ganglions rachidiens greffés.** — *Id.*, 13 avril, t. LXII, p. 580-581.

47. **Recherches expérimentales sur la morphologie des cellules et des fibres des ganglions rachidiens.** — *Revue neurologique*, t. XV, p. 357-368, 6 figures.

48. **Formations graisseuses dans les cellules satellites des ganglions rachidiens greffés.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 22 juin, t. LXII, p. 1147-1149.

49. **A propos de l'influence de la pression osmotique sur le développement des prolongements nerveux dans les greffes ganglionnaires.** — *Id.*, 13 juillet, t. LXIII, p. 71-72.

50. **Neurophagie dans les greffes de ganglions rachidiens.** — *Revue neurologique*, t. XV, p. 933-944, 7 figures.

51. **Étude sur la greffe des ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif.** — *Anatomischer Anzeiger*, t. XXXI, p. 225-245, 9 figures.

52. **Variations du neurone sensitif périphérique dans un cas d'amputation récente de la partie inférieure de la cuisse.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 novembre, t. LXIII, p. 490-493.

53. **Numération directe des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien; limites physiologiques de la lymphocytose** (56 observations) (en collaboration avec M. Lévy-Valensi). — *Id.*, 7 décembre, t. LXIII, p. 603-606.

54. **A propos de la communication de MM. Ravaut et Ponselle, sur la présence du spirochète pâle dans les noyaux des cellules de l'épendyme, au cours de la syphilis.** — *Bull. et mém. de la Soc. med. des Hôp. de Paris*, 27 décembre, 3e série, t. XXIV, p. 1596-1599, 1 figure.

1908

55. **Technique rapide pour colorer les fibres à myéline des nerfs, de la moelle et du cerveau (formol simple ou sulfaté, congélation, hématéine alunée).** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 7 novembre, t. LXV, p. 408-410.

56. **Lésions fines du cervelet. I. Nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinje dans un cas d'idiotie familiale avec atrophie cérébelleuse et dégénération des cordons postérieurs, des faisceaux pyramidaux et des faisceaux cérébelleux directs** (en collaboration avec M. Léon-Kindberg). — *Id.*, 23 novembre, t. LXV, p. 517-520.

57. **Lésions fines du cervelet. II. Tuméfaction fusiforme des cellules de Purkinje** (en collaboration avec M. Léon-Kindberg). — *Id.*, 5 décembre, t. LXV, p. 551-553.

1909

58. **Anomalie du tube neural dans la région sacrée chez un fœtus humain (dédoublement sagittal).** — *Bibliographie anatomique*, t. XVIII, p. 43-52, 8 figures.

59. **Granulations lipoïdes du tissu nerveux.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 9 janvier, t. LXVI, p. 24-25.

60. **Granulations lipoïdes du tissu nerveux** (deuxième note). — *Id.*, 27 mars, t. LXVI, p. 512-513.

61. **Mitochondries du tissu nerveux.** — *Id.*, 22 mai, t. LXVI, p. 825-828.

62. **Mitochondries et grains spumeux dans les cellules nerveuses.** — *Id.*, 10 juillet, t. LXVII, p. 130-132, 1 figure.

63. **Granulations spumeuses et granulations libres du sang dans le foie de la grenouille.** — *Id.*, 31 juillet, t. LXVII, p. 359-360, 1 figure.

64. **Mitochondries et neurokératine de la gaine de myéline.** — *Id.*, 6 novembre, t. LXVII, p. 472-475.

65. **Notes de technique. I. Nouveau microtome universel. Appareil à congélation pour les grandes coupes.** — *Id.*, 13 novembre, t. LXVII, p. 503-505.

66. **Notes de technique. II. Pratique des grandes coupes de cerveau par congélation. Coloration de la myéline dans les coupes grandes et petites, sans chromage préalable.** — *Id.*, 20 novembre, t. LXVII, p. 542-545.

1910

67. **Sur une nouvelle formation de la gaine de myéline : le double bracelet épineux.** — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 10 janvier, t. CLV, p. 123-126, 1 figure.

68. **Incisures de Schmidt-Lanterman et protoplasma des cellules de Schwann.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 15 janvier, t. LXVIII p. 32-42, 1 figure.

69. **Étude microscopique, sur le vif, de l'activité de la myéline au cours de la dégénération wallérienne.** — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 28 février, t. CLV, p. 557-560, 1 figure.

70. **La mort du cylindraxe.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 12 mars, t. LXVII, p. 463-466, 1 figure.

71. **Activité de la gaine de myéline dans les nerfs en état de survie.** — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 14 mars, t. CLV, p. 731-734, 1 figure.

72. **Phénomènes de sécrétion dans le protoplasma des cellules névrogliques de la substance grise.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 18 juin, t. LXVIII, p. 1068-1069, 1 figure.

73. **Les étranglements de Ranvier et les espaces interannulaires des fibres nerveuses à myéline.** — *C. R. de l'Assoc. des Anatomistes*, XIIe réunion. Bruxelles, 10 août, p. 30-45, 13 figures.

74. **A propos de la communication de Mlle Loyez sur la colorabilité de la myéline dans les pièces fixées au formol et incluses à la celloïdine.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 décembre, t. LXIX, p. 517-519.

75. **Action des métaux et de divers autres facteurs sur la dégénération des nerfs en survie.** — *Id.*, 17 décembre, t. LXIX, p. 556-559.

76. **Note sur le mécanisme de la formation des réseaux artificiels dans la gaine de Schwann.** — *Id.*, 24 décembre, t. LXIX, p. 628-631, 1 figure.

1911

77. **Réponse à M. Launoy.** — *Id.*, 7 janvier, t. LXX, p. 23.

78. **A propos de la note de M. Laignel-Lavastine et Pierre Pitulesco, intitulée : « La déformation globuleuse homogène de certains éléments nerveux dans le vermis des paralytiques généraux ».** — *Id.*, 18 février, t. LXX, p. 217-218.

79. **Le syncytium de Schwann et les gaines de la fibre à myéline dans les phases avancées de la dégénération wallérienne.** — *Id.*, 27 mai, t. LXX, p. 861-865, 6 figures.

80. **Le réseau syncytial et la gaine de Schwann dans les fibres de Remak (fibres amyéliniques composées).** — *Id.*, 3 juin, t. LXX, p. 917-921, 4 figures.

81. **Syncytium de Schwann, en forme de cellules névrogliques, dans les plexus de la cornée.** — *Id.*, 10 juin, t. LXX, p. 967-971, 1 figure.

82. **Rôle des corps granuleux dans la phagocytose du neurite, au cours de la dégénération wallérienne.** — *Id.*, 29 juillet, t. LXXI, p. 251-255, 8 figures.

83. **Betrachtungen über den tatsachlichen Bau und die künstlich hervorgerufenen Deformationen der markhaltigen Nervenfaser.** — *Archiv fur mikroscopische Anatomie*, t. LXVII, p. 245-279, 4 figures, pl. XI.

84. **Note sur l'origine et la destinée des corps granuleux dans la dégénération wallérienne des nerfs.** — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 21 octobre, t. LXXI, p. 300-303.

85. **Mitoses dans la fibre nerveuse périphérique dégénérée.** — *Id.*, 28 octobre t. LXXI, p. 333-337.



II

RÉSUMÉ SYNTHÉTIQUE

ORDRE DES RECHERCHES

Mon attention s'est portée tout d'abord sur le *tabes dorsalis*, la maladie la plus intéressante du système nerveux, dont l'étiologie paraissait déjà claire, mais dont la pathogénie était à créer.

En 1894, j'ai supposé l'existence d'une série de *foyers inflammatoires primitifs*, situés hors de la moelle et capables de provoquer secondairement la dégénération des racines postérieures; je partais de ces données longuement méditées : que le tabes, affection systématique, est de nature syphilitique — qu'il s'associe à une affection diffuse, la paralysie générale — que dans la moelle des tabétiques il existe bien des lésions syphilitiques diffuses, mais qu'elles ne sauraient expliquer physiologiquement la lésion des cordons postérieurs. Bientôt, en effet, une exploration systématique m'a permis de vérifier mon hypothèse; j'ai trouvé ces foyers dans une région des racines médullaires qui n'avait encore attiré que très peu l'attention des anatomistes et pas du tout celle des anatomo-pathologistes, le *nerf radiculaire*.

J'ai ainsi fait connaître ce singulier *lieu d'élection*, où viennent retentir et se renforcer toutes les lésions diffuses légères des méninges, quelle que soit leur nature. Le tabes n'est autre chose que le résultat d'une lente destruction des racines, au contact des foyers inflammatoires ainsi développés. Il se passe là une belle expérience physiologique, impossible à réaliser artificiellement, dont les enseignements sont féconds, si l'on sait les recueillir. Pendant de longues années j'en ai suivi toutes les phases et elles m'ont mené, bien loin de mon point de départ, jusqu'aux problèmes les plus élevés de la biologie des neurones

Au début mes travaux ont été méconnus; seul K. Schaffer, de

Budapest, a bien voulu accepter, en partie, mes conclusions. Les idées que j'exposais s'éloignaient trop des conceptions régnantes et l'effort matériel qu'il fallait faire pour les vérifier était trop considérable. Actuellement, je puis dire que cette période d'opposition a cessé. Tout récemment mon élève Cl. Vincent, interne médaille d'or, a fait sa thèse[1] sur les lésions tabétiques des nerfs craniens et a retrouvé le foyer inflammatoire au point que j'avais annoncé autrefois, en me fondant sur ce que j'avais vu dans les nerfs rachidiens. Depuis lors plusieurs travaux ont paru sur cette question; le principe de ma théorie pathogénique est admis, seuls restent en discussion quelques points secondaires.

Lorsque j'ai abordé, en partant du tabes, le domaine de la cytologie nerveuse, mes travaux ont été plus vite acceptés. Tout en amenant des controverses assez vives, les faits que j'ai décrits et les déductions théoriques que j'en ai tirées ont été peu après soit vérifiés, soit admis, au moins dans leurs parties essentielles, par S. R. Cajal[2], Gustav Retzius[3], Dogiel[4], Bielschowsky[5], Marinesco[6].

J'ai montré tout d'abord que, *dans le tabes, les cellules des ganglions émettent un nombre considérable de fibres amyéliniques terminées par des boules de croissance qui se dirigent toutes vers la racine lésée, comme si elles étaient destinées à la régénérer.* L'origine de ces fibres pathologiques au niveau de la cellule nerveuse ou de son prolongement, la forme qu'elles affectent et tous les détails de leur structure les font apparaître identiques à certaines fibres que Cajal venait de décrire dans les ganglions à l'état normal, au moment où j'ai publié mes recherches, et dont les fonctions paraissaient singulièrement obscures; la quantité seule de ces fibres est variable suivant les circonstances. Tandis qu'à l'état normal on en trouve relativement

1. C. Vincent : Des méningites chroniques syphilitiques. Les lésions des nerfs de la base du cerveau dans le tabes. *Thèse pour le doctoral en médecine*, Paris, 1910, Steinheil, éditeur.

2. S. R. Cajal : Die Struktur der sensiblen Ganglion des Menschen und der Tiere, *Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, t. XVI, 1906 et plusieurs autres mémoirea ultérieurs.

3. Gustav Retzius : Croonian Lecture. The Principles of the Minute Structure of the Nervous System as revealed by recent inveatigationa. *Proceeding of the Royal Society B.*, vol. LXXX, 1908.

4. Dogiel : *Der Bran der Spinalganglion des Menschen und der Saugetiere.* G. Fischer, Iéna, 1908.

5. Bielschowsky : Ueber den Bau der Spinalganglion unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Journal für Psychologie und Neurologie*, t. Xt, 1908.

6. Marinesco : Contribution à l'anatomie pathologique et à la pathogénie du tabes. *Journal für Psychologie und Neurologie*, t. X, 1907.

peu, dans le tabes, au contraire, elles existent en nombre énorme et certaines cellules en possèdent plusieurs.

Ainsi se trouve élucidée la signification de ces *fibres, qui n'ont pas de fonction physiologique strictement nécessaire*, mais qui traduisent, à l'état normal, une *tendance permanente des neurones à bourgeonner*; cette tendance s'exagère énormément à l'état pathologique, quelle que soit d'ailleurs la nature intime du stimulus qui provoque l'apparition des bourgeons.

Ces fibres, je les ai retrouvées dans les cornes antérieures de la moelle au voisinage des cellules motrices, et j'ai ainsi prouvé qu'elles appartiennent à tous les neurones périphériques.

Partant du point de vue anatomo-pathologique, observant que l'exagération de ce processus se produit dans des circonstances analogues à celles où se produit la régénération, et m'appuyant sur le tropisme qui pousse les fibres nouvellement formées vers les points où le besoin de régénération se fait sentir, j'ai donné à l'ensemble de cette fonction le nom de *régénération collatérale*, par opposition à la *régénération terminale*, seule connue jusqu'alors, dans laquelle les fibres néoformées partent de l'extrémité centrale d'une fibre coupée. Dans un cas comme dans l'autre, la multiplication des bourgeons, qui se développent en fibres, traduit l'existence d'une irritation portée sur le neurone.

Ces considérations m'ont amené à établir, parmi les prolongements des cellules nerveuses, une distinction entre ceux qui sont directement et nécessairement utiles à la fonction spécifique, les *orthophytes*, et ceux qui n'ont qu'une existence contingente et accessoire, les *paraphytes*. Les greffes de ganglions m'ont appris que, parmi ces derniers, les uns sont plutôt en rapport avec des phénomènes nutritifs, *trophoparaphytes*, tandis que les autres évoluent dans le sens d'une régénération véritable, *neuroparaphytes*. De ces notions nouvelles il résulte, entre autres, que la conception d'une croissance illimitée des fibres nerveuses, basée sur l'observation des terminaisons intra-épithéliales, doit être considérablement étendue, et s'applique, en réalité, au neurone tout entier.

Les *greffes de ganglions*, lorsque je les ai réalisées pour la première fois, constituaient, je le croyais du moins, un objet d'étude entièrement neuf; depuis lors, j'ai su que Marinesco avait pratiqué avant moi des transplantations de ces organes; mais il avait observé simplement

la mort des cellules nerveuses et n'avait pas obtenu la survie de ces éléments. Ses recherches, communiquées à l'Académie roumaine, n'avaient paru que dans le *Journal officiel* du royaume de Roumanie.

L'étude des modifications qui se produisent, au cours de la greffe, dans les éléments nerveux, m'a permis d'établir un certain nombre de faits nouveaux; je ne puis mieux faire, pour donner une idée des résultats obtenus, que de reproduire la première appréciation de S. R. Cajal dès leur publication : « Nageotte a aussi publié trois notes fort importantes sur cette même question de la transplantation ganglionnaire. Dans un travail spécial, nous nous occuperons de ces recherches, qui ont une grande valeur au point de vue de la biologie neuronale. Nous ferons seulement remarquer que ce savant a mis en lumière deux faits très importants : *a*) que le changement de l'atmosphère nutritive... provoque la formation de nouveaux prolongements protoplasmiques en transformant, par exemple, un corpuscule sensitif en un neurone à type sympathique; *b*) que dans les mêmes conditions on réussit à produire artificiellement des pelotons nerveux péricellulaires et périglomérulaires qui reproduisent parfaitement les arborisations terminales de même nature trouvées à l'état normal par Dogiel et par nous dans les ganglions des mammifères [1]. »

Dans le travail annoncé par Cajal, et récemment paru, l'illustre histologiste reprend longuement l'étude des faits que j'ai décrits et, dans l'ensemble, confirme mes recherches [2].

Les pelotons péricellulaires de Dogiel ne sont pas, comme on l'admettait, *des articulations interneuronales*, mais bien *le résultat d'un phénomène de bourgeonnement*; ils ne signifient pas que les fibres du sympathique viennent agir sur les neurones sensibles, mais ils traduisent les tropismes qui guident certains paraphytes vers les *cellules satellites* du neurone d'où ils émanent, ou de neurones voisins. Cette interprétation est démontrée complètement par l'existence, dans les greffes, d'arborisations nerveuses épanouies au centre des amas de cellules satellites qui subsistent à la place des cellules nerveuses mortes; je leur ai donné le nom d'*arborisations des nodules résiduels*; elles correspondent exactement aux pelotons péricellulaires; elles résultent même de la transformation de pareils pelotons qui se sont formés autour d'une cellule nerveuse non plus vivante, mais déjà

1. *Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques à l'Université de Madrid*, t. V, 1907, p. 103.
2. S. R. Cajal : *Trabajos*, t. VIII, septembre 1910, p. 63-134.

morte, et qui ont pris progressivement un nouveau type morphologique à mesure que cette cellule était résorbée.

En résumé, mes recherches sur la greffe des ganglions rachidiens m'ont permis de démontrer que ces organes sont de simples *amas cellulaires* et non pas des *centres nerveux* à proprement parler.

Les greffes m'ont encore montré que ce sont certaines cellules, existant à l'état normal et décrites autrefois par Cajal, qui se chargent du morcellement de la cellule nerveuse morte; elles y creusent tout d'abord des galeries semblables à celles du bois vermoulu, puis étendent leurs expansions phagocytaires, qui englobent des parcelles du corps cellulaire à détruire et les dévorent. *C'est là le premier exemple constaté de neurophagie véritable, c'est-à-dire de phagocytose des fragments de la cellule nerveuse morte, à l'intérieur des vacuoles digestives de macrophages.*

Ces études sur la greffe des ganglions ont été le point de départ de travaux extrêmement remarquables de Cajal et de Legendre sur les transformations des cellules des ganglions isolés de l'animal et conservés en état de survie.

Dans la même série de travaux, je mentionnerai encore l'étude des *transformations des cellules ganglionnaires consécutives aux amputations des membres*; j'ai montré qu'elles se couvrent de fenestrations excessivement compliquées. C'est là un nouvel exemple de l'exagération énorme que peut subir à l'état pathologique une disposition normale et de l'utilité que peuvent présenter l'anatomie pathologique ou l'expérimentation pour la compréhension des formes physiologiques : ces fenestrations ont en effet été décrites par Cajal dans les ganglions normaux, où elles sont relativement rares.

Dans des recherches sur la cytologie nerveuse, faites en collaboration avec Ch. Ettlinger (1896), nous avons décrit au cours de divers états pathologiques, des *fissures qui parcourent le protoplasma des cellules de la moelle et du cerveau.* Nous avions considéré ces aspects comme pathologiques; en réalité, il s'agissait de la mise en évidence, grâce à une influence pathologique, d'une disposition normale qui depuis a été l'objet de travaux extrêmement nombreux, sans être encore complètement élucidée. Réseau interne de Golgi, centrophormies de Ballowitz, trophospongium de Holmgren, état spirémateux de Nélis, tels sont les noms donnés successivement à des appareils réticulés, encore très discutés, qui se rapportent peut-être à ce que nous avons

vu. Notre travail a été cité comme le premier en date dans l'historique de cette question importante.

Plus récemment, j'ai été conduit à décrire dans les centres nerveux des *formations lipoïdes* de divers ordres, dont certaines, répondant aux neurosomes de Held, sont, ainsi que je l'ai démontré, les *mitochondries* des éléments des tissus nerveux. Les autres possèdent une morphologie et des réactions très différentes des premières; je leur ai donné le nom de *granulations spumeuses*.

Non seulement les cellules nerveuses contiennent à l'état adulte des mitochondries en quantités innombrables, mais les cellules névrogliques en sont elles-mêmes remplies; ce sont ces dernières et leurs produits dérivés qui, visibles sans coloration, constituent le givre de F. Boll. Tandis que dans les cellules nerveuses on n'observe pas, à l'état physiologique, de transformations des mitochondries, dans la névroglie, au contraire, il est facile de constater que les chondriosomes se transforment en *grains de sécrétion*. La névroglie est donc une vaste *glande à sécrétion interne*, dont l'importance physiologique est probablement très grande. Peu de temps après la publication de mon travail, une note de Mawas venait confirmer les faits que j'avais avancés.

En 1909, 1910, 1911, j'ai repris l'étude de la *fibre nerveuse chez les mammifères*. Ces travaux, qui sont encore loin d'être achevés, dérivent naturellement des précédents : l'étude des substances lipoïdes contenues dans les cellules nerveuses devait forcément me conduire à celle de la gaine de myéline. J'ai tout d'abord montré qu'on pouvait colorer les fibres à myéline dans le système nerveux central par des moyens plus simples et plus rapides que par les techniques actuelles; au point de vue anatomo-pathologique ce fait présente un certain intérêt, car sa connaissance permettra, dans bien des cas, d'étudier facilement et à peu de frais les pièces simplement formolées [1].

J'ai ensuite été amené, en employant des techniques nouvelles, à tracer un plan de la fibre à myéline entièrement différent des données admises à l'heure actuelle. Les travaux de Ranvier ont eu, à juste titre, une influence considérable sur le développement de nos connaissances relatives à la fibre nerveuse. Néanmoins, la technique a progressé depuis l'époque où les étranglements ont été découverts; en mettant à profit des ressources nouvelles, j'ai pu me convaincre que le schéma

1. M. le professeur P. Marie m'a dit récemment qu'il était très satisfait de ces techniques, couramment employées dans son laboratoire.

classique, qui compare l'espace interannulaire à une cellule adipeuse traversée par le cylindraxe et qui subordonne, en quelque sorte, la forme du neurite à celle de la cellule de Schwann, ne peut plus être conservé, car il ne répond nullement à la réalité des faits. *Dans la fibre à myéline, c'est l'appareil satellite qui se modèle sur l'élément nerveux, et non l'inverse.*

La myéline n'est pas une substance amorphe comparable à une goutte de graisse, mais un *protoplasma vivant*, excessivement riche en mitochondries; elle *appartient au neurone lui-même* et non aux cellules de Schwann. La forme étoilée, connue depuis longtemps, qu'affecte le cylindraxe lorsqu'il est rétracté par les réactifs, résulte des rapports intimes qui existent entre lui et la gaine de myéline, car lorsqu'on colore complètement les branches de cette étoile, on les voit atteindre la surface externe de la gaine, qu'elles cloisonnent complètement dans le sens radial; en réalité, ces rayons sont les travées principales d'un protoplasma étendu, sans solution de continuité, du cylindraxe à la gaine de myéline, *partie intégrante de l'élément nerveux.*

La myéline proprement dite, substance grasse semi-liquide, donne à cette écorce du neurite ses qualités physiques spéciales; elle constitue un deutoplasma disposé en minces feuillets concentriques qui recoupent les rayons protoplasmiques. De là résulte l'apparition, dans certaines préparations, d'une figure en toile d'araignée très instructive. Ce n'est pas un pur artefact; l'action des réactifs a eu seulement pour effet d'écarter les lamelles les unes des autres. On peut s'en convaincre par la dissociation de fibres nerveuses fraîches : de simples traumatismes font apparaître très clairement cette disposition lamelleuse, dans les points favorables de la préparation; les images ainsi obtenues ont été considérées comme formées par des filaments, mais il est très facile de prouver que ces soi-disant filaments ne sont autre chose que les coupes optiques de lamelles clivées.

La coïncidence qui existe entre chaque segment interannulaire et le territoire d'une cellule de Schwann, chez les vertébrés supérieurs, répond donc simplement à une influence physiologique réciproque exercée entre deux éléments anatomiques distincts. D'ailleurs, la cellule de Schwann n'est pas en réalité, comme on le croit, un élément isolé; c'est une *portion d'un tube syncytial étendu d'un bout à l'autre de la fibre à myéline sans discontinuité*, ainsi que j'en ai fait la démonstration. La membrane de Schwan est une simple cuticule cellulaire qui renforce ce tube syncytial.

La *forme réelle des étranglements de Ranvier* n'avait pas encore été saisie; au cours de mes recherches j'ai vu qu'au niveau de l'étranglement il existe, ainsi qu'on le savait, une interruption de la gaine de myéline; mais de plus j'ai montré qu'aux extrémités de chaque segment la gaine s'emboutit et vient s'insérer par sa tranche sur une portion étroite et exactement cylindrique de l'axone, auquel chacune de ses lamelles se fixe : l'adhérence de la tranche feuilletée de la gaine au cylindraxe se fait à l'aide d'une formation singulière qui n'avait pas été vue avant moi, le *double bracelet épineux*. Tous ces faits ont été contrôlés par l'emploi de plusieurs techniques différentes, et sur bien des points, ce qui est plus important, par l'étude pratiquée à l'état vivant; les photographies reproduites plus loin prouvent leur exactitude.

Cette conception nouvelle de la fibre à myéline offre sur l'ancienne de sérieux avantages; elle supprime la difficulté considérable que présentait l'interprétation de la gaine de myéline dans les fibres du système nerveux central, munies d'étranglements et dépourvues de cellules de Schwann; elle suggère des hypothèses physiologiques nouvelles sur le rôle de la gaine de myéline, protoplasma actif, *capable de sécréter*, et dont, en outre, *la structure rappelle de si près un condensateur*; elle permet peut-être de comprendre la raison pour laquelle le calibre de la fibre nerveuse s'exagère tellement que, dans les nerfs périphériques, le cylindraxe, gonflé et œdémateux, acquiert une surface de section 160 plus grande qu'à son origine. Enfin elle permet de tracer de la dégénération wallérienne un tableau entièrement satisfaisant.

J'ai étudié à nouveau la *dégénération wallérienne* et j'en ai suivi toutes les phases à l'état vivant; je l'ai vue se continuer sous mes yeux et j'en ai reproduit les premières manifestations artificiellement, dans des nerfs en survie. De cette façon, et aussi par l'emploi de techniques histologiques nouvelles, j'ai pu mettre en lumière des faits nouveaux, concernant en particulier le rôle de la myéline. *C'est la gaine de myéline qui digère le cylindraxe dans les cavités closes qu'elle forme en se segmentant* [1]; elle-même ne meurt que plus tard. Alors seulement intervient le syncytium de Schwann, qui, au contact de la myéline mourante ou morte, augmente son protoplasma et multiplie

1. Cette conception du rôle de la myéline dans la destruction du cylindraxe a été adoptée par S. R. Cajal dans un travail tout récent où il décrit les « cámaras digestivas » formées par la myéline dans les lésions expérimentales du système nerveux central. (*Trabajos*, t. IX, juillet 1911, p. 88-91.)

ses noyaux; mais ce n'est pas à lui qu'incombe la plus grosse part du travail considérable nécessité par la phagocytose de ce corps étranger; d'autres éléments, provenant du mésoderme, envahissent la fibre nerveuse à partir du quatrième jour et s'attaquent aux ovoïdes formés par la myéline préalablement segmentée; ainsi se constituent des *corps granuleux d'origine exogène* qui, une fois le neurite résorbé, *émigrent et deviennent libres* dans les espaces conjonctifs du nerf dégénéré. Pendant ce temps, le syncytium de Schwann se réduit, résorbe le plus grand nombre de ses noyaux et se transforme en une mince traînée protoplasmique que j'ai nommée le filament *syncytial de Schwann*. Ce filament, qui répond à un nouvel état d'équilibre acquis par le syncytium satellite, après la disparition du neurite qu'il était chargé de nourrir, est situé au centre d'un faisceau de fibres conjontives résultant de la condensation et de l'hypertrophie de la gaine fibrillaire normale. Cet ensemble constitue la fibre dégénérée, qui n'avait jamais été analysée correctement, à mon avis, et sur la striation longitudinale de laquelle plusieurs théories avaient été fondées; en particulier cette striation avait été invoquée à l'appui de la soi-disant régénération autogène des nerfs sectionnés.

En réalité, *la striation résulte de ce que la fibre dégénérée est formée en majeure partie de faisceaux conjonctifs accolés* : j'ai donné, de ce fait, une démonstration irréfutable en utilisant l'action d'un acide faible; grâce au gonflement caractéristique de la substance collagène qui se produit au contact de l'acide, le filament syncytial de Schwann, situé au centre de cette soi-disant « fibre dégénérée » et coloré fortement par l'hématéine, a pu être mis en évidence d'une façon parfaite.

Mönckeberg et Bethe, dans un mémoire célèbre, avaient observé que les premières phases de la dégénération wallérienne peuvent évoluer sur un animal mort; mais ils n'avaient pas réussi à constater les mêmes phénomènes dans les nerfs détachés et conservés dans un milieu artificiel. J'ai montré que cet insuccès tient uniquement à ce que les auteurs se sont servis de solutions de chlorure de sodium pur : *il faut ajouter une petite quantité d'un sel de métal bivalent pour que la dégénération du nerf excisé puisse se produire dans ces conditions.* Ainsi, j'ai démontré que l'activité de la gaine de myéline, en ce qui concerne la composition saline du milieu, se trouve soumise aux mêmes règles que les substances vivantes du règne animal; on sait que Loeb a établi ces règles, d'après lesquelles l'association d'un métal

bivalent avec un métal monovalent est nécessaire pour la continuation de la vie, au moins dans un grand nombre de cas. La myéline est donc bien un *protoplasma vivant et actif*, comme l'analyse histologique me l'avait indiqué.

Ces faits ont une portée encore plus étendue.

La cause première de la dégénération wallérienne doit être cherchée dans la séparation du bout inférieur du neurite d'avec la portion nucléée du neurone. Ce phénomène est certainement identique à celui qui se passe dans les expériences de mérotomie chez les protozoaires. Mais ici la portion mérotomisée a des dimensions relativement énormes, et cette circonstance permet de faire une analyse qui serait impossible dans les expériences pratiquées sur les protozoaires. La régression qui intervient avant la mort, et qui consiste dans la *résorption de la portion fonctionnellement différenciée du neurite, le cylindraxe, par la portion plus spécialement végétative, la gaine de myéline*, est un phénomène comparable à ce que l'on observe dans d'autres altérations cellulaires. L'étude microscopique détaillée montre en outre que dans toute cette évolution, les forces de tension superficielle jouent un rôle mécanique considérable.

La méthode qui m'a servi à mettre en évidence le filament syncytial de Schwann, reliquat des fibres à myéline dégénérées, s'est également trouvée bonne pour l'étude des différentes catégories de fibres sans myéline. Pour la fibre de Remak j'ai pu démontrer, en précisant certains détails, l'exactitude de la description de Ranvier, qui est actuellement rejetée par tous les histologistes; il s'agit là d'une *fibre composée*, c'est-à-dire d'un syncytium de Schwann disposé en réseau, dont chaque travée enrobe plusieurs neurites. Les plexus de la cornée m'ont montré une disposition singulière; ils ne sont pas formés, comme on l'admet, par de petits nerfs anastomosés en réseau, mais par des fibres composées comparables, jusqu'à un certain point, à celles de Remak; ils en diffèrent en ce que le protoplasma du syncytium de Schwann *s'éparpille dans chaque travée en un réseau extrêmement fin, qui rappelle la disposition des cellules névrogliques*; une mince gaine de Schwann, homologue de celle de la fibre à myéline, enveloppe les travées de ces plexus nerveux, comme les fibres de Remak.

Enfin, parmi les travaux divers dont les matériaux m'ont été fournis par les circonstances, je mentionnerai ceux qui ont trait à l'anatomie

topographique des cordons postérieurs de la moelle; la détermination (en collaboration avec J. Babinski) du lieu d'aboutissement des faisceaux qui partent des olives bulbaires; l'étude topographique et la délimitation du noyau gustatif chez l'homme, noyau que S. R. Cajal a bien voulu désigner de mon nom dans l'édition française de son grand traité d'Anatomie nerveuse[1].

1. S. Ramon Cajal : *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, édition française revue et mise à jour par l'auteur, traduite de l'espagnol par le Dr L. Azoulay, Paris, Maloine, éditeur, 1909, t. I, p. 733, 737 et 831.

III

EXPOSÉ ANALYTIQUE

CHAPITRE PREMIER

CYTOLOGIE

§ 1. — *La cellule nerveuse.*

A. — Structure normale.

1° LES NEUROFIBRILLES (34). — L'œil de la sangsue a été considéré par Apathy comme un objet excellent pour étudier la disposition des neurofibrilles; il y a vu des anastomoses entre les réseaux des cellules voisines; j'ai pu démontrer que les anastomoses n'existent pas.

L'organe est composé de cellules sensorielles assez volumineuses, disposées en une couche unique autour d'un axe qui est occupé par le nerf optique (fig. 1); chacune d'elles (fig. 2) possède un prolongement unique, très fin, qui se rend au nerf; de plus, chacune d'elles contient une vacuole réfringente, de forme irrégulière chez la sangsue médicinale, limitée par une bordure de cils en brosse, qui joue le rôle d'un cristallin; parmi ces cellules, les plus profondes sont petites et ne contiennent qu'une vacuole rudimentaire, tandis que les plus superficielles sont dilatées par une vacuole si grande qu'elles paraissent réduites à l'état d'une vésicule à parois minces. L'ensemble de cet organe forme un cylindre qui se loge dans un étui pigmentaire. Les neurofibrilles se disposent en un réseau superficiel très riche dans chaque cellule, et de ce réseau part une seule neurofibrille dans l'unique prolongement cellulaire.

A un examen superficiel, il semble bien qu'il existe un grand nombre

d'anastomoses entre les réseaux des différents neurones, comme l'admet Apathy; mais la plupart de celles qui ont été aperçues au premier abord s'évanouissent lorsque l'on en fait une étude plus approfondie, ainsi que le reconnaît d'ailleurs Apathy lui-même. En réalité, les réseaux des différentes cellules sont complètement indépendants les uns des autres.

Tout d'abord on remarquera que, dans tous les points où les dispositions sont simples et favorables à une analyse facile, il n'existe pas d'anastomoses;



Fig. 1. — Œil de la sangsue médicinale vu en coupe longitudinale; méthode de Cajal; grossissement de 200 diamètres (34).

ép, épiderme; *p*, couche pigmentaire (choroïde); *n*, nerf optique hors de l'œil; *n'* nerf optique dans l'œil; *c.p.*, cellules visuelles profondes, à réseaux nettement séparés; *c.s.*, cellules superficielles creusées chacune d'une grande vacuole, *v*.

il en est ainsi, en particulier, pour les petites cellules du fond de l'œil; partout, au contraire, où l'on croit voir des anastomoses, on constate que les images sont très embrouillées et impropres à une analyse sûre; il faut savoir, en effet, que les cellules rétiniennes sont très irrégulières; elles portent des crêtes mousses et des enfoncements produits par pression réciproque; d'autre part, les réseaux des cellules voisines sont extrêmement rapprochés l'un de l'autre, étant situés chacun dans la région superficielle de sa cellule; il résulte de là que ces réseaux très serrés, disposés sur des surfaces très

irrégulières et très rapprochées les unes des autres, forment en bien des points un feutrage inextricable défiant toute analyse. Apathy croit pouvoir établir la réalité des anastomoses à l'aide de dessins sériés, mais ce moyen me paraît discutable, car il est encore bien plus difficile de suivre, dans les différents plans de la préparation, une fibre par le dessin que par l'examen direct, surtout si les images sont compliquées. Pour trancher la question, j'ai dissocié des coupes dans une solution de potasse à 40 p. 100 qui n'altère pas l'imprégnation argentique, et j'ai constaté que les cellules se séparent aisément, sans trace de brisure dans le réseau, lorsque la préparation est réussie (fig. 2); d'où j'ai conclu que la notion des anastomoses des réseaux fibrillaires repose

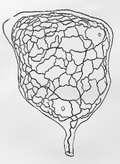


Fig. 2. — Cellule visuelle de la sangsue, obtenue en dissociant dans la potasse caustique une coupe provenant d'une pièce traitée par la méthode de Cajal (34).

Les contours de la cellule et la portion du réseau neurofibrillaire contenue dans la moitié de la cellule en face de l'observateur, ont seuls été représentés; les branches par lesquelles s'établissent les communications entre cette portion du réseau neurofibrillaire et la portion située dans l'autre moitié de la même cellule, non représentée ici, sont terminées par un pointillé conventionnel. Il n'existe aucune branche qui se dirige vers la périphérie et que l'on puisse supposer avoir été brisée par la dissociation.

sur de pures illusions d'optique. Les préparations obtenues sont parfaitement nettes et j'attache une grande importance à cette démonstration, qui a une valeur générale.

2° Les mitochondries et les granulations spumeuses (**59**, **60**, **61**, **62**). — J'ai observé dans toute l'étendue du système nerveux central d'innombrables granulations qui présentent les réactions des substances lipoïdes; elles sont solubles dans l'alcool, le xylol, etc., et se colorent par l'hématoxyline au fer. Cette dernière réaction paraît être, comme l'a montré récemment Regaud, caractéristique des substances lipoïdes.

Elles sont également colorables par la fuchsine acide employée suivant la technique d'Altmann; et c'est surtout à l'aide de cette technique, simplifiée et rendue plus rapide, que j'ai poursuivi leur étude.

Elles existent dans l'intérieur des cellules nerveuses et autour de celles-ci, dans toute l'étendue des centres nerveux, particulièrement dans la substance grise. Il sera tout d'abord question de celles qui sont situées dans les cellules nerveuses. Les autres seront mentionnées à propos de la cellule névroglique.

L'analyse histologique permet d'en distinguer deux espèces. Les unes sont disposées en bâtonnets, parfois un peu granuleux, et se colorent bien par la fuchsine acide dans les coupes de pièces fixées par le bichromate osmié. Les

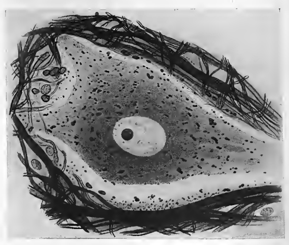


Fig. 3. — Granulations spumeuses (lipoïdes) dans une cellule motrice de la moelle du lapin. Hématoxyline au fer après fixation au bichromate acétique (inédite).

autres sont comparables à de petits flocons d'écume, d'où le nom de *granulations spumeuses* que je leur ai donné; on peut, grâce à certains artifices, les colorer également par la fuchsine acide sur les mêmes coupes; mais la méthode qui permet de les voir le mieux est l'hématoxyline au fer appliquée à des coupes, faites sans inclusion, de pièces fixées au bichromate acétique (fig. 3).

Ces dernières granulations existent non seulement dans les cellules nerveuses, mais encore dans beaucoup d'autres cellules, et probablement dans toutes les cellules de l'organisme; elles paraissent être analogues ou identiques aux granulations lipoïdes de Regaud. Dans le foie de la grenouille,

je les ai observées non seulement incluses dans les cellules, mais aussi à l'état libre dans le sang (**63**).

Quant aux granulations en forme de bâtonnets, elles occupent, dans la cellule nerveuse adulte, les espaces compris entre les corps de Nissl; elles sont excessivement nombreuses à l'état adulte. Elles répondent aux granula d'Altmann et aux neurosomes de Held. Je me suis assuré qu'elles contiennent des lipoïdes, et cette constatation m'a fait supposer qu'il fallait y

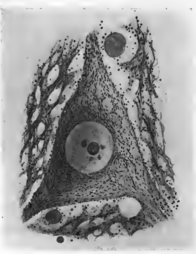


Fig. 4. — Mitochondries dans une cellule motrice de la moelle du lapin. Méthode d'Altmann (**inédite**).

voir les ***mitochondries*** des éléments nerveux (fig. 4). Les mitochondries sont, en effet, comme l'ont découvert Fauré-Fremiet et Regaud, chargées de substances lipoïdes.

La justification de cette hypothèse m'a été fournie par l'emploi de la méthode de Benda, qui m'a permis de colorer parfaitement ces bâtonnets (fig. 5).

A peu près au même moment, Meves a décrit les mitochondries des cellules nerveuses de l'embryon; cet auteur pense qu'elles servent à l'élaboration des neurofibrilles; mais si cette hypothèse est exacte, le rôle des mitochondries dans la cellule adulte reste très obscur, car elles y sont encore

beaucoup plus abondantes que pendant la vie embryonnaire et, contrairement aux mitochondries d'autres cellules, celles de la névroglie par exemple, elles ne semblent présenter aucune particularité que l'on puisse rattacher à l'évolution d'un cycle quelconque.

Les mitochondries des cellules nerveuses sont extrêmement fragiles et leurs modifications artificielles sont un des écueils qu'il faudra éviter lorsque l'on étudiera leurs variations physiologiques, si elles existent, ou leurs altérations

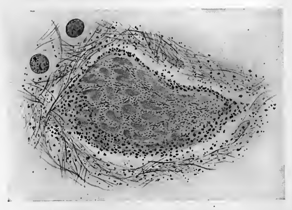


Fig. 5. — Mitochondries dans l'intérieur et à la surface d'une cellule motrice de la moelle épinière du lapin. Méthode de Benda (**inédite**).

Les mitochondries de la cellule sont en bâtonnets et siègent entre les corps de Nissl; celles qui siègent à la surface sont en forme de grains et disposées en amas; elles n'appartiennent pas à la cellule nerveuse, mais aux organes qui viennent en contact avec elle.

pathologiques. J'ai entrepris dans cette direction des recherches qui n'ont pas encore donné lieu à des publications.

B. — Étude expérimentale. Les cellules nerveuses dans les greffes de ganglions (43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51).

1° Survie des cellules; modifications de leur forme et de leur structure. — Au cours d'expériences faites pour étudier la forme particulière de bourgeonnement des prolongements nerveux, que j'ai signalée en 1906 et que j'ai appelée *régénération collatérale*, j'ai été amené à tenter des greffes de ganglions rachidiens. La résistance des cellules de ces organes à l'anémie temporaire dans l'expérience de Sténon m'avait fait supposer qu'il serait

possible d'obtenir leur survie dans les greffes; d'autre part, je pensais que l'état de souffrance déterminé par la transplantation amènerait des modifications dans les cellules, et provoquerait, en particulier, l'apparition de fibres nouvelles nées par régénération collatérale aux dépens des cellules conservées.

Mon attente n'a pas été vaine; non seulement j'ai obtenu la survie d'un grand nombre de cellules dans les ganglions greffés, et l'apparition de nombreuses fibres néoformées, mais encore j'ai pu constater des modifications considérables de ces cellules, unipolaires comme on le sait, et leur transfor-

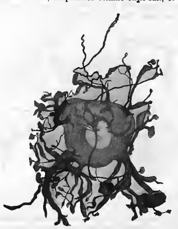


Fig. 6. — Cellule d'un ganglion rachidien de lapin, greffé dans une oreille énervée, au 9e jour. Prolongements monstrueux naissant du corps cellulaire et formant plusieurs touffes. Méthode de Cajal. 750 diamètres (51).

mation en cellules multipolaires de forme souvent très compliquée, parfois monstrueuse (fig. 6). Je m'occuperai plus loin, dans le paragraphe consacré à la fibre nerveuse, des résultats considérables que donne l'étude des prolongements néoformés, entre autres la démonstration de ce fait, que *le ganglion rachidien n'est pas un centre nerveux, mais un simple amas de cellules* (v. p. 105); je n'indiquerai ici que les considérations relatives au processus en lui-même et aux conséquences qui intéressent uniquement le corps cellulaire.

Dans l'expérience que je viens de relater, on doit considérer l'apparition des fibres nouvelles comme résultant de la perturbation qui s'est produite dans la nutrition des cellules pendant la période dangereuse de la reprise de la greffe. Un très grand nombre de cellules ont succombé à ce moment,

et en particulier toutes celles du centre du ganglion; les rares cellules qui ont résisté, et qui sont toutes situées en bordure, ont eu sans doute leur vitalité gravement compromise pendant un certain temps. Or nous savons que, dans les états de souffrance, on observe chez les êtres organisés des phénomènes de reproduction hâtive, ou des tentatives de régénération; le forçage des plantes n'est que la mise en pratique des moyens destinés à faire souffrir méthodiquement les exemplaires qui doivent fournir une floraison abondante et hâtive. De même les éléments anatomiques peuvent être le siége de phénomènes analogues, par exemple le bourgeonnement dégénératif des noyaux. Il ne paraît pas douteux que, dans la greffe des ganglions, l'activité plastique intense des cellules, succédant

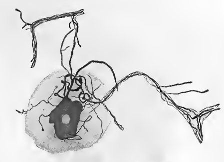


Fig. 7. — Cellule du type sympathique dans une greffe de ganglion rachidien au 8e jour. 340 diamètres (51).

à un état de mort imminente, ne doive rentrer dans la même catégorie de faits et être mise, au moins pour une part, sur le compte de l'excitation produite par la souffrance physiologique (43, 19 janvier 1907).

Les variations de la pression osmotique sont certainement un des facteurs de ce phénomène.

Il s'agit là d'un accident de croissance, dont les conditions sont, bien entendu, infiniment complexes et varient suivant le moment considéré; mais on ne peut pas ne pas être frappé par l'analogie que présente cette végétation exubérante de prolongements de formes diverses avec les figures obtenues par Traube et par S. Leduc; les prolongements précoces qui jaillissent, en quelque sorte, et forment en peu d'heures des arborisations si longues et si ténues, sont particulièrement remarquables à cet égard.

Les facteurs sont multiples (degré d'hydratation, température, arrêt momentané des échanges nutritifs, choc opératoire, perturbation fonctionnelle, etc.) et agissent probablement en sens divers; il faut également tenir compte des phénomènes de réaction, qui sont fréquents en biologie; aussi

doit-on établir des distinctions entre les différentes néoformations, dont l'aspect varie d'ailleurs suivant l'âge de la greffe.

Enfin, il faut mentionner la possibilité d'une action de l'acide carbonique retenu dans les tissus de la greffe, par suite de l'arrêt de la circulation. On sait en effet que ce gaz a la propriété d'augmenter la pression osmotique à l'intérieur des cellules.

Parmi les cellules survivantes, il en est qui deviennent multipolaires et prennent le *type sympathique*, par suite du développement de prolongements néoformés. Ces cellules ressemblent étrangement aux formes décrites par

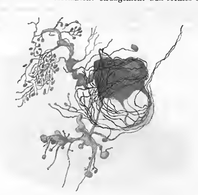


Fig. 8. — Cellule munie d'arborisations monstrueuses de fibres terminées par des massues (formes tardives), dans une greffe de ganglion au 15e jour. Peloton péri-cellulaire. 750 diamètres (47).

Cajal dans les ganglions sympathiques de l'homme et particulièrement du vieillard (fig. 7).

Or, on sait que Dogiel a décrit dans les ganglions rachidiens des mammifères, et en particulier de l'homme, des cellules semblables qui, rares à l'état normal, ont été rencontrées abondamment par Bielschowsky dans les ganglions cancéreux. On peut donc tirer de ces faits la conclusion que les cellules multipolaires des ganglions rachidiens greffés proviennent des cellules unipolaires. C'est là une transformation inverse de celle qui s'observe chez l'embryon de poulet, dont les ganglions rachidiens contiennent des cellules munies de dendrites destinés à s'atrophier et à disparaître (Lenbossek).

Indépendamment de ces cellules étoilées, à prolongements minces, allongés et réguliers, il apparaît, dans les phases avancées de la greffe, des *cellules à prolongements multiples de forme monstrueuse*. Ces prolongements sont rendus très irréguliers par la présence de grosses nodosités protoplas-

miques et ils portent un grand nombre de branches; les unes sont courtes, trapues, terminées par des boules; les autres sont plus minces, longues, renflées irrégulièrement et ramifiées à l'infini. Les ramifications ultimes de cette arborisation difforme sont constituées par d'innombrables fibres très fines, terminées en boule, qui forment des bouquets au voisinage de la cellule et qui rappellent par leur disposition certaines terminaisons nerveuses sensitives (fig. 8). Ce sont là des formes d'involution qui annoncent la sénilité de la cellule; bientôt, en effet, les cellules meurent et, passé la troisième semaine, les greffes sont généralement privées de tout élément nerveux.

A côté des cellules multipolaires, dont certaines reproduisent des types observés dans d'autres régions du système nerveux, il existe des cellules

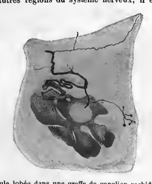


Fig. 9. — Cellule lobée dans une greffe de ganglion rachidien au 8e jour. 750 diamètres (51).

singulières, qui ressemblent exactement à certains types rencontrés dans les ganglions rachidiens d'animaux inférieurs (tortue, hérisson) par Giuseppe Lévi et par Pugnat: je veux parler des *cellules lobées* (fig. 9). Elles sont divisées en plusieurs lobes (deux à six) par des sillons qui s'avancent jusqu'auprès du noyau; les lobes sont arrondis ou cunéiformes; ils ne tiennent à la portion centrale de la cellule que par un col rétréci; dans les sillons s'engagent les cellules de la capsule. Les lobes les plus petits rappellent les « expansions larges et courtes » de Cajal. Cette déformation résulte de l'activité même du protoplasma; les lobes doivent être considérés comme des expansions cellulaires; ils ne méritent pas le nom de prolongements amiboïdes, malgré leur forme, parce qu'ils ne paraissent pas être susceptibles de rentrer dans le corps cellulaire; en effet, leur col est souvent entouré par les anses de pelotons péricellulaires, ce qui prouve que leur existence n'est pas éphémère comme celle des prolongements amiboïdes typiques.

Tels sont les principaux types des modifications cellulaires que l'on

observe ; il existe en outre une infinité de variantes qui échappent à toute description. Toutes ces constatations ont été vérifiées par Marinesco et par Cajal.

La structure intime des cellules ainsi transformées est moins altérée qu'on ne le supposerait au premier abord. Le noyau n'est pas modifié, il est seulement un peu excentré. Le plus souvent, la substance de Nissl ne présente qu'une légère fragmentation. Quant aux neurofibrilles, elles sont souvent intactes ; parfois, comme l'a vu Marinesco, et comme je l'ai vérifié, les fibrilles du réseau superficiel s'accolent et forment des travées épaisses, analogues à celles découvertes par Cajal dans la rage et chez le lézard engourdi par le froid ; dans une autre forme, observée seulement dans des cellules petites, arrondies et dépourvues de prolongements, le réseau normal



Fig. 10.

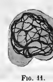


Fig. 11.

Fig. 10. — Accolement des fibrilles superficielles dans une cellule de ganglion rachidien greffé, au 6e jour. 900 diamètres (51).

Fig. 11. — Fibrilles rassemblées en un réseau périnucléaire à travées épaissies (9e jour). 900 diamètres (51).

se transforme en un réseau périnucléaire disposé en une seule couche, à travées épaisses, très régulièrement anastomosées et colorées fortement (fig. 10 et 11).

2° Mort des cellules, neurophagie. — Un très grand nombre de cellules meurent dans les ganglions greffés ; dès le lendemain, on constate que ces éléments ne se colorent plus ; leur protoplasma a pris un aspect homogène et trouble ; leur noyau s'est contracté en une sphère pâle, dont le diamètre est environ la moitié du diamètre normal. Bientôt ces cellules deviennent la proie des phagocytes, et l'on assiste à la neurophagie, dans des conditions exceptionnellement favorables.

Les polynucléaires, agents banals de la phagocytose, peuvent accomplir ce travail ; mais le point intéressant est qu'il existe des neurophages d'une

autre nature appartenant à la catégorie des macrophages, qui, jusqu'à un certain point, peuvent être considérés comme spécifiques (fig. 12).

Les cellules nerveuses mortes sont attaquées chacune par un petit nombre de ces éléments qui les perforent et y creusent des galeries exactement comparables à celles que les vers creusent dans le bois; aussi ai-je donné le nom de *cellules vermoulues* aux cellules nerveuses qui sont à ce stade de désintégration. Ce système compliqué de galeries communique avec l'extérieur par autant d'ouvertures qu'il est entré de neurophages dans la cellule morte, cinq à six environ (fig. 13).

Puis, les neurophages, une fois installés, développent leurs expansions phagocytaires et morcellent la substance de la cellule nerveuse morte; on voit, à l'intérieur de leurs cavités digestives, des fragments découpés dans le

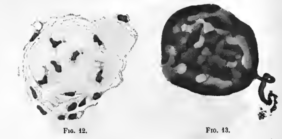


Fig. 12. Fig. 13.

Fig. 12. — Macrophages dans une cellule morte de ganglion rachidien greffé, au 4e jour. Bleu polychrome, 1.000 diamètres (50).

Fig. 13. — Cellule nerveuse morte et vermoulue dans une greffe de ganglion rachidien au 3e jour. Méthode de Cajal. 1.000 diamètres (50).

protoplasma de cette cellule ; le noyau de la cellule nerveuse devient la proie d'un seul phagocyte, qui l'englobe en entier (fig. 14).

Pendant ce temps, les cellules satellites proprement dites qui, à l'état normal, entourent complètement la cellule nerveuse, s'hypertrophient et se multiplient beaucoup (fig. 15). Je n'avais pas vu de figures de karyokinèse dans mes premières recherches; récemment, ayant eu l'occasion de comparer ce processus avec celui de la dégénération wallérienne des nerfs, j'ai pu constater qu'il existe en réalité des mitoses, mais elles sont difficiles à voir. Lorsque les phagocytes ont accompli leur œuvre, ils disparaissent et les satellites restent, en formant un amas dont le volume est à peu près celui de la cellule nerveuse disparue. J'ai donné à ces amas le nom de *nodules résiduels*, qui a été accepté par tous les auteurs. Ces notions permettent de mieux comprendre certains aspects décrits antérieurement dans la rage par Babès.

Il est hors de doute que les cellules satellites et les phagocytes sont deux

espèces cellulaires distinctes. Les *cellules satellites* n'exécutent aucun acte de phagocytose proprement dite, bien qu'elles se chargent de granulations graisseuses, ainsi que je l'indiquerai plus loin ; elles se gonflent, se multiplient et prennent la place des cellules nerveuses détruites ; elles jouent un rôle très comparable à celui de la névroglie dans les lésions du système nerveux central. J'ajouterai que la formation de trousseaux de fibrilles dans l'intérieur de leur protoplasma, lorsqu'elles s'hypertrophient, contribue à les rapprocher de la névroglie. Mais il ne faudrait pas tirer de là cette conclusion que leur fonction consiste simplement à prendre la place de

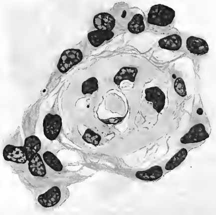


Fig. 14. — Cellule nerveuse morte envahie par des macrophages (greffe de 4 jours). Détails de la phagocytose, expansions phagocytaires des macrophages, avec vacuoles digestives. Le noyau, incolore, est englobé en entier par un de ces macrophages. Multiplication des cellules satellites et formation de fibrilles dans leur protoplasma. 1.500 diamètres (50).

la cellule nerveuse, lorsque celle-ci a été phagocytée par les macrophages ; leurs propriétés chimiotaxiques à l'égard de certaines arborisations nerveuses néoformées montrent, au contraire, comme on le verra par la suite, que ces cellules jouent, par leurs sécrétions, un rôle très actif dans la nutrition, et indirectement dans la résorption, du protoplasma nerveux.

Les neurophages, dont l'aspect est entièrement différent, et dont le noyau est facilement reconnaissable à sa forme irrégulière, paraissent déjà exister parfois dans les glomérules à l'état normal. En effet, Cajal y a décrit des cellules étoilées qui m'ont paru être la souche de ces éléments, d'où le nom de *cellules de Cajal* que j'ai donné à ces derniers et qui a été accepté par les auteurs.

Je n'ai pu décider, au moment où je publiais les résultats de mes recherches, si ces cellules sont d'origine ectodermique, comme les cellules satellites proprement dites, ou bien si elles sont immigrées et si elles proviennent du mésoderme; tout récemment j'ai constaté que la destruction de la fibre nerveuse, dans la dégénération wallérienne, se fait exactement de la même façon que celle des cellules mortes dans les greffes; mais ici le doute n'est plus possible : les phagocytes viennent certainement du mésoderme.

Ce sont là des notions entièrement nouvelles.

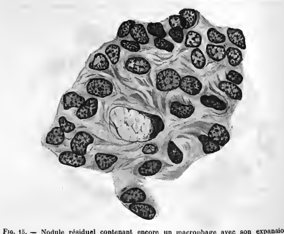


Fig. 15. — Nodule résiduel contenant encore un macrophage avec son expansion phagocytaire bourrée de fragments de protoplasma nerveux non encore complètement digérés (greffe de 6 jours). 1.500 diamètres (50).

L'étude des greffes ganglionnaires par les réactifs osmiés donne des renseignements intéressants sur le *métabolisme des graisses* (fig. 16).

Les cadavres cellulaires eux-mêmes ne contiennent pas de granulations osmio-réductrices, mais les cellules satellites et les cellules mésodermiques situées dans un certain rayon autour des cellules nerveuses mortes, en sont chargées; ce sont : 1° les neurophages qui se sont introduits dans le protoplasma nécrosé; 2° les cellules satellites de l'élément nerveux en voie de destruction; 3° les cellules satellites d'éléments nerveux voisins restés vivants; enfin 4° les cellules conjonctives de la capsule ganglionnaire à proximité des cellules nerveuses nécrosées; tous ces éléments sont remplis de granulations osmio-réductrices.

Ceci montre que des substances grasses à l'état colloïdal, ou sous forme

de savons, se produisent pendant la neuropbagie et diffusent dans les tissus; ces substances échappent à l'analyse histologique, mais elles sont absorbées par différentes cellules et, grâce à l'activité protoplasmique de ces éléments, elles sont concrétées en granulations visibles au microscope. Ce processus ne diffère guère de celui que l'on observe dans la digestion et l'absorption de toutes les substances grasses : entre le point de départ et le point d'arrivée,

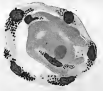


Fig. 16. — Cellule nerveuse morte dans une greffe de 2 jours; les macrophages et les cellules satellites renferment des granulations osmio-réductrices, qui font défaut dans le protoplasma nerveux en voie de destruction. 1.000 diamètres (50).

il y a un stade où la graisse devient invisible — ici le point de départ lui-même est invisible, puisque les cellules nerveuses mortes ne contiennent pas de graisse osmio-réductrice, mais il se fait une élaboration au point d'arrivée, grâce à laquelle la graisse devient accessible à l'observation.

C. — Déformations pathologiques des cellules nerveuses.

1° Transformations des cellules des ganglions rachidiens chez les amputés (52). — Chez un jeune épileptique, mort trois mois et demi après une amputation sus-condylienne, pratiquée pour gangrène de la jambe, les cellules des ganglions rachidiens correspondant au membre retranché présentent des particularités remarquables. Leurs cellules sont pour la plupart modifiées et ont subi des variations de trois types différents : fenestrations, formation de pelotons péricellulaires et développement de fibres claviformes (fig. 17).

Les fenestrations de l'origine du cylindraxe et du protoplasma cellulaire sont, comme l'a montré Cajal, des dispositions fréquentes à l'état physiologique; mais ici elles sont tellement nombreuses et tellement compliquées qu'il s'agit évidemment d'un état anormal; la corrélation de cet état avec l'amputation est évidente, puisque du côté opposé les fenestrations sont infiniment plus rares.

Les éléments satellites se sont multipliés; ils se logent dans les mailles du réseau des trabécules protoplasmiques et forment autour des cellules nerveuses une étroite couche enveloppante. L'hypertrophie des éléments satellites se retrouve, souvent aussi marquée, autour de cellules nerveuses qui ne sont pourvues ni de fenestrations, ni de pelotons péricellulaires; de

plus, une hypertrophie semblable, mais moins intense, accompagnée de quelques pelotons péricellulaires, se retrouve dans les ganglions symétriques, par suite d'une influence qui ne peut guère s'exercer que par l'intermédiaire de la voie sous-arachnoïdienne. Ces faits semblent indiquer que la suractivité des éléments satellites est le point de départ, plutôt que le résultat, des variations morphologiques des cellules nerveuses.

Des faits analogues ont été vus par Thomas; depuis lors, d'autres auteurs ont confirmé la description que j'ai donnée des lésions ganglionnaires chez



Fig. 17. — Fenestration et pelotons péricellulaires dans les ganglions rachidiens répondant au membre retranché chez un amputé. Méthode de Cajal (inédite).

les amputés. Il s'agit donc non pas d'un fait exceptionnel, mais, comme je le supposais dans ma note, d'une disposition constante.

Ces transformations doivent être rapprochées de celles que j'ai décrites dans le tabes (v. p. 102) et de celles des cellules dans les greffes. Dans le tabes, il existe une grande prédominance des fibres claviformes; dans les greffes, les pelotons péricellulaires (v. p. 105) témoignent de l'intensité des perturbations apportées dans la nutrition des neurones; dans les amputations les fibres claviformes sont aussi nombreuses que dans le tabes, mais en outre il existe de nombreux pelotons péricellulaires, qui sont plus rares dans le tabes, et des fenestrations très compliquées, qui n'existent ni dans le tabes ni dans les greffes. Ces dernières modifications ont toutes les deux pour effet

d'augmenter les surfaces de contact entre les cellules nerveuses et leurs satellites; elles indiquent que, sous l'influence des facteurs mis en œuvre par l'opération, il s'est produit, dans la symbiose neuro-satellite, une rupture de l'équilibre nutritif et une adaptation à des conditions de vie nouvelles.

2° Lésions fines du cervelet [en collaboration avec M. Léon-Kindberg] (**56**, **57**, **78**). — a) *Nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinje dans un cas d'idiotie familiale avec atrophie cérébelleuse.* — Dans les lamelles cérébelleuses les plus atrophiées, il ne reste plus que de rares

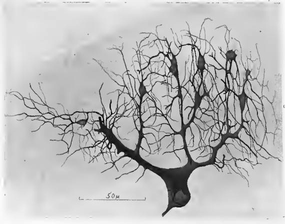


Fig. 18. — Lésions d'une cellule de Purkinje dans un cas d'atrophie cérébelleuse; nodosités des prolongements protoplasmiques, avec perturbation dans la disposition et dans la direction des rameaux. Méthode de Cajal (inédite).

cellules de Purkinje; les points les moins atrophiés sont les plus favorables à l'étude de la lésion progressivement destructive de ces cellules.

Par suite de la diminution d'épaisseur de la couche moléculaire, l'arborisation des cellules est rabaissée et sa ramure modifiée; souvent une branche, après s'être rapprochée de la surface, se recourbe pour prendre une direction descendante et traverser verticalement, de haut en bas, toute la couche moléculaire; on retrouve, dans un très grand nombre de ramuscules terminaux, cette direction descendante qui donne souvent aux arborisations l'aspect d'arbres pleureurs; c'est une modification du tropisme des prolongements protoplasmiques; pourtant l'orientation transversale des arborisations persiste dans son ensemble (fig. 18).

Les branches ainsi déformées portent des *nodosités*, dont les plus volumineuses, rendues irrégulières par les rameaux nombreux et épais qui en naissent, siègent soit aux points de bifurcation dichotomique, soit latéralement, au niveau de l'émergence des rameaux secondaires; souvent on voit une branche maîtresse se terminer brusquement par une sorte de tête de saule. Qu'il s'agisse de nodosités latérales ou terminales, les rameaux secondaires qui s'y implantent sont le plus souvent courts et nombreux; ils divergent dans toutes les directions, se ramifient bientôt abondamment et



Fig. 19. — A droite, pièce de comparaison; à gauche, nodosités avec formation de « têtes de saules » aux dépens des branches du panache d'une cellule de Purkinje (même cas que la figure précédente). Méthode de Cajal (inédite).

donnent naissance à de fins ramuscules qui forment des buissons touffus. Si l'on compare une telle arborisation à une arborisation normale, on constate que les ramuscules, outre leur implantation difforme, ont subi une notable augmentation de nombre : ces branches prennent l'aspect de plants d'osier, dont les tubérosités latérales ou terminales se hérissent de brins sous l'influence de tailles successives (fig. 19). C'est là un fait très important, car il paraît indiquer l'existence d'un processus irritatif précédant la destruction cellulaire. Les recherches de Cajal, de moi-même et de Marinesco ont en effet prouvé qu'une irritation portée sur le cylindraxe ou sur la cellule nerveuse provoque une néoformation de prolongements multiples au point touché, s'il s'agit

d'un cylindraxe, ou sur toute la périphérie de la cellule, si c'est cette dernière qui est atteinte.

Les nodosités contiennent à leur centre une série d'enclaves qui diffèrent les unes des autres par leur volume, leur forme et leurs réactions colorantes : des *granulations* de divers ordres et des *sphérules*.

Ces dernières existent dans presque toutes les nodosités. Les tuméfactions des fins ramuscules sont même constituées presque exclusivement par une seule sphérule enchâssée dans une mince couche de protoplasma; les nodosités des grosses branches en contiennent parfois plus de dix, qui sont généralement situées sur les bords de l'amas granuleux (fig. 20).

Les sphérules sont creuses, leurs parois sont feuilletées et elles sont



Fig. 20. — Sphérules imprégnées de substances lipoïdes, dans les nodosités des prolongements protoplasmiques d'une cellule de Purkinje (même cas que les figures précédentes). Hématoxyline au fer (**inédite**).

imprégnées de substances lipoïdes que l'on peut colorer par l'hématoxyline au fer.

C'est l'étude de ces sphérules qui m'a conduit à la recherche histologique des substances grasses dans les cellules nerveuses, à l'identification des mitochondries et finalement aux travaux sur la fibre nerveuse dont il sera question plus loin.

b) *Tuméfaction fusiforme du cylindraxe des cellules de Purkinje.* — Cette malformation est beaucoup plus répandue que la précédente; je l'ai observée dans plusieurs formes différentes de l'idiotie, avec ou sans atrophie cérébelleuse.

Le cylindraxe d'un grand nombre de cellules de Purkinje présente, à une distance très petite et constante du corps cellulaire, une tuméfaction qui peut atteindre le volume de la cellule elle-même; à un premier degré, le cylindraxe, au sortir de la tuméfaction en question, émet des collatérales, puis continue son trajet dans la direction normale; parfois deux ou trois tuméfac-

tions semblables se succèdent en chapelet; à un degré plus avancé, la portion ultérieure du cylindraxe est supprimée et remplacée par les collatérales hypertrophiées, qui remontent vers les plexus situés autour du corps des cellules de Purkinje; le neurone à cylindraxe long se trouve ainsi transformé en neurone à cylindraxe court (fig. 21).

Cette malformation est très intéressante au point de vue physiologique;

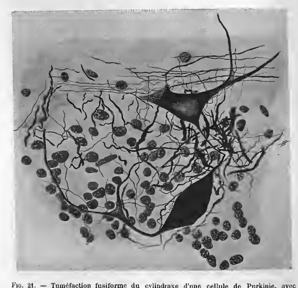


Fig. 21. — Tuméfaction fusiforme du cylindraxe d'une cellule de Purkinje, avec hypertrophie des collatérales, disparition de la portion ultérieure du cylindraxe et allongement des branches des corbeilles, dans un cas d'idiotie. Méthode de Bielschowski (**inédite**).

il ne s'agit pas d'une lésion progressivement destructive du neurone, puisque j'ai constaté cette disposition dans deux cas où les cellules de Purkinje n'avaient subi aucune destruction; il faut donc admettre que, dans ces cellules qui sont en état d'équilibre physiologique, bien qu'anormal, et qui ont gardé intactes toutes les connexions de leur corps et de leurs dendrites, le courant nerveux remonte vers son point de départ. Il résulte encore de cette disposition qu'un grand nombre de cellules de Purkinje peuvent se

trouver fonctionnellement supprimées sans que rien ne vienne en avertir l'observateur qui négligerait l'emploi des techniques récentes.

Concurremment avec cette malformation, il se produit un allongement des branches des corbeilles péricellulaires qui descendent le long du cylindraxe jusqu'au voisinage de la tuméfaction, que certaines dépassent même.

A ce propos, je signalerai un fait intéressant, que j'ai observé dans l'atrophie du cervelet; dans les lamelles où il ne reste plus une seule cellule de Purkinje, les branches des corbeilles, bien que très diminuées de nombre, n'ont pas complètement disparu; on en voit une assez grande quantité qui descendent isolément dans la couche des grains, où elles se terminent, comme les branches normales, par une extrémité brusquement effilée, munie d'une anse neurofibrillaire; une pareille constatation a été faite depuis par S. R. Cajal.

La tuméfaction fusiforme du cylindraxe des cellules de Purkinje a été observée par Cajal, à un degré moins avancé, dans la rage expérimentale du lapin, et dans un cas de cérébrite consécutive à une blessure chez l'homme. L'illustre anatomiste a fait remarquer que cette tuméfaction siège en un point où les cylindraxes des cellules de Purkinje présentent un renflement à une certaine période embryonnaire. Il y a là certainement une disposition spéciale.

Presque en même temps, cette même altération a été décrite par Rossi dans un cas de sclérose cérébelleuse; auparavant, elle avait été signalée, mais incomplètement interprétée, par Sciuti chez les paralytiques généraux et par Straüssler dans un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse; depuis lors, elle a été retrouvée par Marinesco, dans différentes circonstances, par Laignel-Lavastine et Pitulesco, enfin récemment Cajal lui a consacré un travail étendu.

3° Formation des fissures dans différentes intoxications (**10**, **11**) [en collaboration avec Ch. Ettlinger]. — Les intoxications expérimentales qui

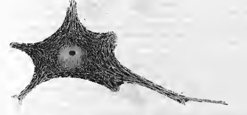


Fig. 22. — Cellule motrice de la moelle d'un chien normal. Méthode de Nissl (**10**).

résultent de l'extirpation des capsules surrénales, de l'extirpation des reins, de l'inoculation du venin de la vipère, de l'inoculation tétanique, de l'ingestion d'iodure de potassium, déterminent dans les cellules nerveuses

centrales des lésions protoplasmiques qui portent sur la substance chromatique et sur la substance achromatique; leurs caractères principaux sont la chromatolyse, la fissuration, la vacuolisation.

Je retiendrai ici seulement la *fissuration*, qui, signalée, étudiée et figurée

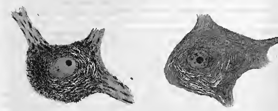


Fig. 23. Fig. 24.

Fig. 23. — Cellule motrice de la moelle d'un chien ayant subi l'extirpation des capsules surrénales. Méthode de Nissl (10).

Epaississement des prolongements; gonflement du corps cellulaire; début de la désintégration de la chromatine; *formation des fissures concentriques.*

Fig. 24. — Cellule motrice de la moelle d'un chien décapsulé. Picro-carmin (10).

Formation de fissures.

pour la première fois par nous en 1896, ne constitue pas, comme nous le croyions alors, une lésion véritable, mais répond à une disposition normale



Fig. 25. — Cellules cérébrales d'un chien décapsulé. Méthode de Nissl.

simplement exagérée et rendue pathologiquement accessible à l'examen par les techniques que nous avons employées.

Cette disposition n'est d'ailleurs pas complétement élucidée à l'heure

actuelle, ainsi que je l'ai dit plus haut (p. 23). Elle présente certainement une très grande importance dans l'architecture de la cellule nerveuse.

Certains auteurs ont divisé en plusieurs catégories les aspects observés; nos fissures répondraient au type II de v. Bergen et seraient artificielles. Je ne crois pas que les aspects que nous avons décrits soient de purs artefacts, parce que j'ai observé récemment la présence des granulations spumeuses dans des fissures qui répondent entièrement à celles dont il est question ici (**62**).

§ 2. — *La cellule névroglique* (60, 72).

A. — Les mitochondries de la cellule névroglique.

Lorsque l'on fixe la moelle du lapin adulte par le formol et qu'on la mordance soit par les mélanges osmio-chromo-acétiques, soit par le liquide de Golgi, les coupes faites sans inclusion et colorées par la technique d'Altmann laissent apercevoir des granulations extrêmement nombreuses qui forment, particulièrement dans la substance grise, un semis uniforme siégeant hors des cellules nerveuses.

Les rapports de ces granulations peuvent être étudiés en deux points : 1° autour des vaisseaux; 2° autour des grandes cellules nerveuses.

Grâce à la rétraction amenée par les réactifs, il s'est formé en ces points de larges espaces clairs traversés par une multitude de filaments ou de rubans hyalins, de volume variable, ramifiés, qui constituent un lacis tendu entre le tissu ambiant et le vaisseau ou la cellule observés. Ce qui se passe autour des vaisseaux permet de reconnaître le siège exact et la signification des granulations en question. L'observation du pourtour des cellules nerveuses soulève un des plus graves problèmes actuels, celui du mode d'articulation des neurones entre eux.

Etudions ce lacis tout d'abord autour d'un vaisseau de l'axe gris. Les filaments contiennent de place en place des granulations de volume variable, régulièrement arrondies ou étirées en bâtonnets, isolées ou réunies en petits amas.

Arrivés au contact du vaisseau, les filaments se fixent sur lui par un pied épaissi, qui contient encore les mêmes granulations. A l'autre extrémité, les filaments semblent se perdre dans le feutrage de la substance grise, mais, en cherchant les points favorables, il est facile d'en voir se continuer directement avec le protoplasma mince, hyalin et chargé des mêmes granulations, qui entoure des noyaux placés en bordure autour de l'espace clair périvasculaire. La structure de ces noyaux permet d'affirmer qu'ils appartiennent à des cellules névrogliques.

Les granulations fuchsinophiles siègent donc dans le protoplasma des cellules névrogliques et dans les prolongements caractéristiques que ces cellules envoient au contact des vaisseaux. Leur forme et leurs réactions permettent d'identifier certaines d'entre elles avec les mitochondries; elles se colorent, comme je l'indiquerai plus loin, par la méthode élective de Benda.

Ces granulations sont visibles à l'état frais, dans les dissociations de tissu nerveux; dans ces conditions, elles apparaissent sous la forme de granulations faiblement réfringentes, de volume variable, dont les unes restent emprisonnées dans le réticulum névroglique, tandis que les autres nagent librement dans la sérosité, où elles sont animées d'un mouvement brownien très vif. On les prendrait volontiers pour des microcoques. La solution de dahlia dans l'eau salée (méthode de Henneguy) leur donne une légère coloration violette. On remarquera que les aspects ainsi obtenus répondent exactement au givre de F. Boll; cette disposition, connue depuis longtemps, résulte donc de la présence de mitochondries dans le protoplasma des cellules névrogliques. Held est le seul auteur qui ait, avant moi, aperçu les filaments granuleux insérés sur les vaisseaux; égaré par des idées préconçues, il les a considérés comme des fibres vaso-motrices. Une pareille interprétation ne soutient pas l'examen.

B. — Problèmes soulevés par les amas de mitochondries siégeant en amas autour des cellules nerveuses.

Il existe, dans les espaces clairs qui se forment artificiellement autour des cellules nerveuses, un lacis exactement semblable à celui que je viens de décrire autour des vaisseaux : ce sont les mêmes filaments, les mêmes rubans, les mêmes granulations; certains des filaments sont évidemment en rapport avec des cellules névrogliques; tous viennent se fixer à la surface de la cellule nerveuse qui est couverte d'une énorme quantité de petits amas de fines granulations (v. fig. 5, p. 36). Ici la situation n'est pas aussi claire qu'autour des vaisseaux; nous savons qu'il arrive à la cellule nerveuse d'innombrables neurites, terminés par des boutons et destinés à établir les connexions interneuronales; les rapports de la cellule nerveuse avec les prolongements des cellules névrogliques sont moins bien connus, pourtant il semble qu'ils sont très importants. La question qui se pose est la suivante : les amas de granulations appartiennent-ils à la névroglie ou bien aux boutons nerveux terminaux? Les granulations formant ces amas sont plus petites et plus régulières que celles précédemment décrites, qui appartiennent certainement aux cellules névrogliques; d'autre part, il existe évidemment un rapport intime entre la disposition des amas de granulations et celle des boutons terminaux, tels que nous les montre la méthode de Cajal, mais la nature exacte de ce rapport est encore discutable.

Held a vu ces amas, qu'il appelle « Neurosomenhaufen »; il n'hésite pas à les situer dans l'extrémité des neurites, mais il ne connaît pas les mitochondries de la névroglie, et il rapporte systématiquement aux neurites toutes les granulations qu'il aperçoit dans la substance grise.

En réalité, il se pourrait fort bien que tous ces aspects indiquent l'existence d'un appareil de contact entre la cellule nerveuse et les neurites afférents, où la névroglie jouerait un rôle plus important qu'on ne le suppose actuellement.

C. — **Phénomènes de sécrétion dans le protoplssma des cellules névrogliques de la substance grise.**

Le rôle des cellules névrogliques dans le fonctionnement du système nerveux est encore bien obscur. J'ai pu mettre en évidence, dans le protoplasma de ces cellules, des phénomènes de sécrétion fort actifs, chez le lapin et le cobaye. Le fait est visible surtout dans les expansions protoplasmiques qui viennent se fixer aux vaisseaux. Tandis que les mitochondries de la cellule nerveuse ne montrent pas de cycle évolutif, celles des cellules névrogliques se transforment progressivement en grains de sécrétion. Ces phénomènes sont exactement semblables à ceux qu'Altmann a décrits dans les cellules glandulaires. Les granulations observées sont de trois ordres : 1° des grains ronds et des bâtonnets excessivement petits qui, par la méthode d'Altmann, se colorent en rouge intense; 2° des grains plus volumineux à centre clair; 3° des grains qui ne se colorent pas par la fuchsine; ce sont les grains de sécrétion. Ces derniers sont un peu plus petits que les grains rouges les plus volumineux. Tous les intermédiaires existent entre ces trois catégories (fig. 26).

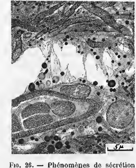


Fig. 26. — Phénomènes de sécrétion dans la névroglie de la substance grise (moelle du lapin). Méthode d'Altmann modifiée (72).

Par la méthode de Benda, les grains les plus petits se colorent en bleu, les plus gros en violet, et les grains de sécrétion en rouge.

Comme il est infiniment peu probable qu'il s'agisse là de la simple élaboration d'un produit de désassimilation, je pense pouvoir tirer de ces faits la conclusion que *la névroglie est une glande interstitielle annexée au système nerveux.*

Peu de temps après moi, Mawas est arrivé à la même conclusion.

§ 3. — *La fibre nerveuse.*

A. — Structure normale.

1° La fibre a myéline des nerfs périphériques (64, 67, 68, 76, 83). — a) *Examen à l'état vivant.* — C'est par l'étude de la fibre nerveuse fraîche, dissociée dans une sérosité indifférente, qu'il faut commencer, si l'on veut

comprendre l'architecture de cet élément délicat. On acquiert ainsi un certain nombre de notions fondamentales qui se présentent avec un caractère de certitude absolue et qui permettent de s'orienter parmi la multitude des aspects divers fournis par les techniques histologiques.

La fragilité des tubes nerveux est telle que la plupart des histologistes n'ajoutent aucune foi aux images obtenues à l'état frais ; c'est ainsi que l'on entend encore émettre des doutes sur la réalité des incisures de Schmidt-Lanterman, pourtant si faciles à voir. Certains ont cherché à tourner la difficulté en observant les nerfs des membranes minces, que l'on peut étaler sans traumatisme notable ; mais les fibres nerveuses contenues dans ces membranes sont trop petites pour que leur étude soit profitable.

Il vaut mieux s'attaquer au nerf sciatique d'animaux jeunes et en pratiquer la dissociation ; quelques tours de main, beaucoup de patience et un peu de chance permettent d'obtenir des préparations où il reste des fibres intactes, toujours en très petit nombre.

Cette étude est laborieuse, mais indispensable ; elle doit être faite avec patience et poursuivie fort longtemps, afin que l'observateur puisse se familiariser avec toutes les catégories d'artefacts traumatiques et apprendre à distinguer les rares portions de tubes complètement épargnées. La critique des images se fait d'elle-même ; il suffit d'avoir vu une fois une fibre non altérée pour comprendre que ce délicat cylindre de cristal, aux lignes pures, aux contours géométriques, représente bien la forme réelle de la fibre à myéline. L'observation minutieuse des fibres altérées par tiraillement ou par écrasement permet ensuite, en profitant des hasards heureux, de procéder à une sorte de dissection microscopique des fibres nerveuses ; on obtient ainsi des renseignements d'une grande valeur concernant certaines dispositions qui sont invisibles sur la fibre intacte (planche hors texte, phot. 1-14).

En procédant de la sorte, j'ai pu constater des faits nouveaux qui m'ont permis de dresser un plan de la fibre à myéline entièrement différent du schéma classique (fig. 27).

α) *Les espaces interannulaires* sont relativement faciles à étudier ; le cylindraxe, très large, présente un aspect complètement hyalin ; on y distingue de très fins chondriomites longitudinaux, qui deviennent un peu plus visibles au bout de quelques instants ; les neurofibrilles ne sont pas visibles, même à l'aide de l'éclairage du fond noir, contrairement à ce qui a été dit. La myéline, bien visible grâce à sa grande réfringence, forme une gaine mince dont l'épaisseur est, dans tous les points, rigoureusement uniforme ; elle est coupée de distance en distance par les incisures de Schmidt-Lanterman, qui apparaissent sous la forme de lignes obliques exactement symétriques de part et d'autre de la fibre ; ces lignes sont les coupes optiques d'une membrane circulaire dont la forme répond à la surface de révolution d'un tronc de cône (phot. 1 de la planche hors texte).

Qu'un traumatisme survienne, immédiatement l'aspect change. La myéline paraît se diviser en une grande quantité de filaments : en réalité, ce que l'on a pris pour des filaments n'est pas autre chose que la coupe optique de lamelles excessivement minces, et je me suis assuré que cet aspect décèle le

clivage de la gaine de myéline en feuillets très nombreux. Comme cet accident se produit tout d'abord au niveau des incisures de Schmidt-Lanterman, il apparaît là des figures, souvent très élégantes, qui montrent bien la structure régulièrement feuilletée de la gaine de myéline (fig. 28 et phot. 2 de la planche hors texte).

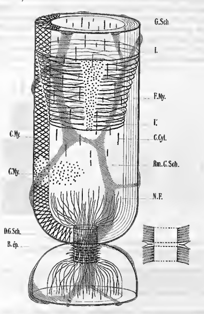


Fig. 27. — Reconstitution graphique, en perspective, d'une fibre nerveuse à myéline; à droite, un étranglement vu en coupe longitudinale (**83**).

F.*My*., feuillets de la myéline; C.*My*., chondriomites de la myéline; C'*My*., dessin formé par les extrémités externes des chondriomites à la surface de la gaine de myéline; B.*ép*., doubles bracelets épineux (les épines sont figurées seulement dans la moitié inférieure); C.*Cyl*., chondriomites du cylindraxe; I.I'., incisure de Schmidt-Lanterman, contenant l'appareil de Rezzonico et des grains (ces derniers figurés seulement sur une portion de l'incisure); G.*Sch*., gaine de Schwann; D.G.*Sch*., diaphragme de la gaine de Schwann; R*m*.C.*Sch*., réseau protoplasmique marginal de la cellule de Schwann; N.F., neurofibrilles.

L'emploi de techniques plus compliquées m'a permis d'obtenir des préparations durables et d'étudier plus complètement ces lamelles de myéline, mais le simple examen du nerf vivant suffit déjà à établir leur réalité. Il s'agit

là d'une disposition fort intéressante au point de vue physique, car la myéline est une substance grasse, liquide ou semi-liquide; on retrouve d'ailleurs cette constitution feuilletée dans les sphéres creuses qui se forment lorsque l'on émulsionne de la myéline pure, retirée des centres nerveux par des procédés chimiques. L'étude complète des artefacts traumatiques permet encore de reconnaître quelques propriétés physiques assez singulières de cette substance; je n'insiste pas sur ce point un peu spécial.

Diverses considérations m'ont porté à penser que ces lamelles minces liquides, qui s'écartent ainsi sous l'influence du moindre traumatisme, sont groupées en feuillets secondaires et que ceux-ci sont, dans le nerf vivant, séparés les uns des autres par une substance spéciale. *La gaine de myéline est*

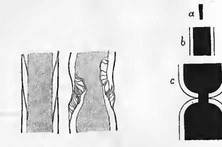


Fig. 28. Fig. 29.

Fig. 28. — Fibres du lapin dissociées à l'état frais (73).

A gauche, incisures de Schmidt-Lanterman intactes; à droite, une incisure avec clivage traumatique des feuillets de la myéline.

Fig. 29. — Dimensions prises successivement par une fibre motrice dans les différents points de son parcours, d'après des mensurations effectuées à l'état frais (73).

a, extrémité du cône cylindraxile (origine de la fibre); *b*, portion intramédullaire de la fibre radiculaire; *c*, fibre du nerf périphérique, à partir de la pie-mère.

donc construite comme un condensateur, et l'on peut supposer que cette disposition joue un rôle important dans la conduction du fluide nerveux; ce rôle n'est évidemment pas indispensable, puisque les fibres de Remak sont dépourvues de gaine de myéline; il est simplement utile, puisque les fibres à myéline nous apparaissent comme un appareil perfectionné, destiné aux transmissions rapides.

Une autre constatation que l'on peut faire sur le nerf frais vient à l'appui de cette hypothèse : la fibre nerveuse à myéline est énorme par rapport au prolongement de la cellule qui lui a donné naissance.

Des mensurations pratiquées à l'état frais, sans aucune rétraction artificielle, m'ont montré que, *si l'on représente par 1 la surface de section du cône*

cylindraxile au sortir de la cellule nerveuse, celle du cylindraxe vaut 30 *dans la portion intramédullaire des racines antérieures*, 160 *dans les espaces interannulaires du nerf périphérique et* 10 *dans les étranglements de Ranvier* (fig. 29). L'augmentation de volume du cylindraxe est due, comme nous le verrons plus loin, à une sorte d'œdème physiologique, qui se défait avec une grande facilité après la mort. La seule hypothèse qui donne une raison satisfaisante de cette boursouflure de la fibre nerveuse périphérique est celle qui consiste à invoquer l'utilité d'une augmentation de la surface des lamelles; cette hypothèse cadre bien avec l'idée que la gaine de myéline est un condensateur.

D'autre part, les propriétés des lamelles de myéline montrent que l'équilibre de la gaine repose entièrement sur des phénomènes de physique moléculaire et en particulier sur les effets de la tension superficielle; par conséquent, toutes les structures que l'on a décrites comme appareils de soutien de la gaine, telles que le réseau de neurokératine et l'appareil de Rezzonico, doivent avoir, en réalité, des fonctions tout autres : leur rôle mécanique ne peut qu'être nul. Dans les boules creuses obtenues par émulsion de myéline pure, les parois gardent leur forme caractéristique en l'absence de tout appareil de soutien.

Enfin, il est un dernier renseignement donné par l'examen à l'état frais, qui permet de juger un grand nombre d'aspects artificiels, produits par les différentes techniques histologiques; la gaine de myéline est toujours très mince par rapport au cylindraxe; elle ne dépasse jamais le 1/3 du diamètre de ce dernier, et le plus souvent le rapport est encore plus petit. Par conséquent, toutes les fois que l'on se trouvera en présence d'une image où ce rapport est renversé, on peut être sûr qu'il s'est produit un artefact, dont le mécanisme devra être élucidé avant que l'image en question puisse être utilisée pour l'étude de la fibre nerveuse.

β) Les *étranglements de Ranvier* sont beaucoup plus fragiles que les espaces interannulaires, aussi leur étude à l'état frais est extrêmement délicate. Leur forme exacte n'a jamais été décrite ni figurée; j'ai montré qu'elle dérive tout naturellement de la structure feuilletée de la myéline (fig. 30, 31, 32).

La gaine s'emboutit à l'extrémité de chaque segment interannulaire en décrivant une courbe régulière pour devenir perpendiculaire au cylindraxe, sur une portion rétrécie duquel elle vient s'insérer circulairement. Dans tout ce trajet la gaine conserve son épaisseur sans changements; comme la portion du cylindraxe sur laquelle elle se termine est elle-même exactement cylindrique, c'est une section normale de la gaine myéline qui se fixe ainsi à l'axone, auquel chaque feuillet adhère par sa tranche. La portion étroite du cylindraxe forme donc une sorte de clé de voûte, au sommet de la coupole de myéline. L'espace interannulaire voisin se termine par une coupole semblable, mais dirigée en sens inverse; les deux coupoles de myéline viennent presque jusqu'au contact et les orifices dont elles sont percées à leurs sommets se mettent en face l'un de l'autre, de façon à constituer un canal cylindrique par où passe la portion étroite du cylindraxe.

Toutes les surfaces ont ici une forme strictement géométrique et les angles

sont à arêtes vives, parce que les lamelles de la gaine de myéline sont toutes coupées au même niveau.

Le canal qui fait communiquer entre eux les deux espaces interannulaires voisins, présente à sa surface interne une striation transversale très délicate et très régulière : c'est dans ces stries que se logent les crêtes épineuses sur lesquelles je reviendrai plus loin. Elles sont parfaitement visibles dans les étranglements intacts à l'état frais, ce qui prouve d'une façon certaine l'existence réelle de la structure que j'ai décrite sous le nom de *double-bracelet épineux*.

Lorsque l'étranglement observé n'est pas tout à fait intact, on voit des fentes se produire au niveau des stries du canal cylindraxile. Ces fentes sont plus ou moins nombreuses et s'avancent plus ou moins dans l'épaisseur de

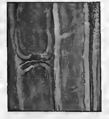


Fig. 30.



Fig. 31.

Fig. 30. — Photographie de deux fibres du sciatique du rat, dissociées à l'état frais (73).

A gauche, un étranglement annulaire dont la moitié supérieure est presque intacte, sauf que la myéline s'est écartée, à droite, du cylindraxe sur une petite étendue, en lui restant rattachée par deux brides. La moitié inférieure est déformée artificiellement; à gauche, on voit un clivage étendu de la myéline.

On remarquera les stries parallèles à la face interne de la cavité cylindrique dans laquelle passe la portion étroite du cylindraxe.

Fig. 31. — Photographie d'une fibre du sciatique du rat, dissociée à l'état frais (73).

Clivages artificiels de la gaine de myéline aux points où elle s'insère, par sa tranche, sur la portion étroite du cylindraxe.

la myéline qu'elles clivent en feuillets minces; ainsi apparaissent des images tout à fait comparables à celles qui se forment au niveau des incisures de Schmidt-Lanterman (fig. 31 ; phot. 3, 5, 6, 11, 12, 13, 14 de la planche hors texte).

Il ne doit subsister aucun doute sur la forme réelle des étranglements; tout au plus pourrait-on discuter sur la distance exacte qui sépare les deux coupoles de myéline adossées; très souvent cette distance paraît exagérée par suite des tiraillements subis; en me basant sur les images qui m'ont paru le moins déformées, je crois pouvoir admettre qu'elle est égale à environ le quart de l'épaisseur de la gaine de myéline. C'est à peu près ce que montrent également les préparations où les bracelets sont colorés électivement.

b) *Etude par les techniques histologiques.* — L'emploi des différents fixateurs et colorants usités en cytologie est nécessaire pour pousser plus loin l'analyse de la fibre nerveuse.

En variant mes techniques, j'ai observé un certain nombre de faits nouveaux dont les uns viennent compléter les résultats de l'étude à l'état frais, tandis que les autres concernent des structures complétement inaccessibles à ce mode d'examen. Comme tous ces faits se tiennent entre eux, je les décrirai dans un ordre logique, en signalant seulement au passage ceux qui établissent une transition entre les images obtenues directement de la matière vivante, et celles qui appartiennent exclusivement au domaine, toujours un peu incertain, de la technique histologique.

α) *Structure protoplasmique de la gaine de myéline. Les mitochondries et les travées protoplasmiques rayonnantes.* — Si après avoir traité un nerf par

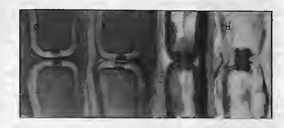


Fig. 32. — Etranglements de Ranvier, nerf sciatique du lapin (photographies sans retouche) (83).

a et *b*, fibres dissociées à l'état frais, avec étranglements intacts. On remarquera : 1° l'absence de renflement biconique au niveau de la portion étroite du cylindraxe, 2° les stries parallèles à la surface interne du canal cylindrique où passe la portion étroite du cylindraxe — *c'est dans ces stries que se logent les éléments des bracelets épineux.*

c, fibre fixée par le liquide J de Laguesse et colorée par la fuchsine acide (coupe à la paraffine). *Le cylindre de renforcement de la gaine du cylindraxe* (formation continue) se dessine sous la forme de deux lignes foncées qui bordent la portion étroite du cylindraxe, sans présenter aucune solution de continuité ; les épines des bracelets ne sont pas visibles. La forme générale de l'étranglement est conservée dans ses traits essentiels.

d, fibre fixée par le bichromate de potasse (15 jours à l'étuve), et colorée par la fuchsine acide (coupe à la paraffine). Double bracelet épineux, formation discontinue.

le bichromate acétique, et en avoir pratiqué des coupes transversales minces on colore par l'hématoxyline au fer, on obtient une image remarquable.

Le cylindraxe est fortement rétracté; il a pris la forme étoilée, qui est connue depuis longtemps, et dont la signification n'a encore pas été comprise. Dans ces préparations, la raison de cette déformation du cylindraxe devient très claire : les branches des étoiles se continuent par de fins tractus divisés dichotomiquement, qui traversent toute l'épaisseur de la gaine de myéline pour aller se fixer à sa limite externe; ces tractus sont très nombreux; ils constituent une élégante formation radiée qu'il ne faudrait pas confondre

avec ce que plusieurs auteurs allemands ont décrit récemment sous le nom de Radspeichenbau — je reviendrai plus loin sur ce point. La gaine de myéline a augmenté de volume, dans la proportion où le cylindraxe est rétracté ; elle s'est dilatée par suite du clivage de ses feuillets; ceux-ci se sont écartés les uns des autres, comme si une substance intermédiaire s'était considérablement gonflée; ils forment cinq ou six cercles concentriques très réguliers. L'ensemble de la figure dessine une toile d'araignée, avec ses cercles concentriques, recoupés par des lignes radiées (fig. 33, *d* et photo. 23 de la planche hors texte).

Cette préparation montre tout d'abord que la substance du cylindraxe s'étend jusqu'à la surface externe de la fibre, au travers des lamelles de la myéline. C'est cette portion intramyélinique qui, tiraillée par le gonflement de la gaine, se montre sous la forme de tractus radiés. Il existe donc entre le cylindraxe et la gaine de myéline des relations beaucoup plus intimes qu'on ne le croit actuellement. La myéline est considérée comme appartenant à la cellule de Schwann; la technique que je viens d'indiquer suffirait à montrer qu'en réalité *elle fait partie intégrante de la fibre nerveuse proprement dite dont elle constitue la couche externe, différenciée en vue de fonctions spéciales.* Cette manière de voir est corroborée par un grand nombre de faits, ainsi qu'on le verra plus loin.

Les deux éléments de cette figure étoilée doivent être étudiés de plus près.

1° Les cercles concentriques sont-ils constitués par de la myéline pure ou par un complexus albumino-graisseux? nous ne pouvons pas le savoir, pas plus que la constitution exacte des feuillets de la gaine observés dans les dissociations à l'état frais. Mais il importe peu ; les résultats obtenus à l'état vivant nous montrent que l'artefact produit par le bichromate acétique correspond bien à des dispositions réelles. Nous trouvons, il est vrai, un nombre beaucoup moins considérable de feuillets que le clivage mécanique ne faisait apparaître de lamelles; mais cette disposition s'explique fort bien si l'on suppose que les lamelles élémentaires sont groupées périodiquement en feuillets composés. Ce qui tend à prouver qu'il en est bien ainsi, c'est la correspondance remarquable qui existe entre le nombre des feuillets décelés par le bichromate acétique et celui des crêtes des *doubles bracelets épineux;* comme nous le verrons plus loin, ces derniers organes servent à l'insertion de la tranche de la gaine de myéline sur le cylindraxe, au niveau des étranglements : or, les rangées d'épines sont, dans chaque bracelet simple, au nombre de cinq à six, pour les grosses fibres.

2° Les tractus radiés sont certainement étirés et déformés par la préparation ; mais ils ne constituent pas un coagulum artificiel quelconque ; le fait que les feuillets de la myéline ont gardé leur forme caractéristique, tout en s'écartant les uns des autres, doit nous faire admettre que les filaments qui les recoupent ne sont pas très modifiés. Un autre mode de coloration vient appuyer cette conclusion et donner en même temps la signification complète de ces tractus.

Si on colore la préparation par la méthode d'Altmann, on voit apparaître, à la place de ces tractus ramifiés, une quantité énorme de filaments gra-

nuleux, obliques dans divers sens, qui s'étendent du cylindraxe à la périphérie de la fibre. Ces filaments, qui ressemblent à des bacilles, sont très nettement individualisés; ils se terminent librement à chacune de leurs extrémités. La comparaison avec la figure précédente montre qu'ils siègent dans les tractus radiés et ramifiés décrits plus haut; mais ils restent simples et suivent un trajet plus ou moins curviligne, en s'engageant, à chaque bifurcation, dans une seule des deux branches du tractus protoplasmique auquel ils appartiennent (fig 33, *a-c*, *e*; fig. 34; photo. 22 de la planche hors texte).

Ces filaments sont des *chondriomites*, il n'y a pas à en douter, et les tractus dans lesquels ils sont placés constituent la substance intergranulaire d'un

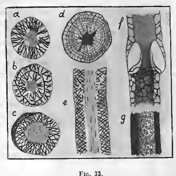




Fig. 33. Fig. 34.

Fig. 33. — Appareil protoplasmique de la gaine de myéline dans les nerfs périphériques (*a-e*, cobaye; *f*, chat; *g*, lapin) (**73**).

a-ce, chondriomites de la gaine de myéline (radiées) et du cylindraxe (longitudinales).

En *b*, deux filaments de l'appareil de Rezzonico.

En *c*, corps d'une cellule de Schwann avec son noyau.

En *e*, coupe longitudinale, avec une incisure de Schmidt-Lanterman (Bichromate acétique, fuchsine acide.

d, travées protoplasmiques radiées dans lesquelles sont contenues les chondriomites figurées plus haut (ici invisibles); cercles concentriques de la myéline. La forme étoilée du cylindraxe rétracté résulte de la continuité de sa substance avec celle des travées protoplasmiques, tiraillées par le gonflement de la gaine de myéline (hématoxyline ferrique).

f, réseau de neurokératine formé par altération de l'appareil protoplasmique; une incisure gonflée montre la membrane, isolée sur ses deux faces (en haut, on n'a figuré qu'une seule coupe optique; en bas, la fibre dans toute son épaisseur); formol, fuchsine acide.

g, figure dessinée par l'imprégnation osmiée suivie d'un traitement par le chlorure d'or.

Fig. 34. — Photographie des chondriomites de la myéline, dans un nerf périphérique, vues sur une coupe longitudinale. Incisures de Schmidt-Lanterman (Bichromate acétique, fuchsine acide) (**73**).

protoplasma qui fait partie du neurite. Ce protoplasma s'étend dans toute l'épaisseur de la gaine de myéline, en se continuant directement avec celui

du cylindraxe. Les lamelles concentriques de myéline doivent dès lors être considérées comme un deutoplasma, c'est-à-dire comme une élaboration de cette matière vivante.

La gaine des fibres nerveuses possède donc exactement la constitution d'une portion de cellule; elle est formée : 1° d'un protoplasma, c'est-à-dire d'une substance douée de vie qui comprend elle-même une structure granulaire, ou chondriome, et une masse intergranulaire; 2° d'un deutoplasma. Ici les propriétés physiques du deutoplasma jouent un rôle tellement prépondérant que la structure protoplasmique est entièrement masquée au premier abord.

Cette structure est infiniment délicate; elle se transforme avec une facilité extrême en une série d'artefacts plus ou moins grossiers, qui ont égaré pendant bien longtemps les histologistes et dont je montrerai plus loin la genèse.

La seule objection que l'on pourrait faire aux mitochondries que je viens de décrire est leur aptitude à se colorer après un fixateur qui contient une assez grande quantité d'acide acétique. Mais les propriétés du chondriome subissent des variations d'une espèce cellulaire à une autre, et même d'un territoire cellulaire au territoire voisin. Il se trouve justement que les mitochondries du cylindraxe, qui forment des bâtonnets dans l'axe de la fibre, se colorent également, quoique un peu moins bien, dans les mêmes pièces que les mitochondries de la myéline; celles de la cellule nerveuse, par contre, ne se colorent pas du tout.

J'ai pu colorer ces mitochondries de la gaine de myéline par plusieurs techniques : 1° fixation préalable au formol, puis mordançage au bichromate acétique; 2° bichromate simple; 3° méthode de Benda, après passage au bichromate acétique; enfin 4° par la méthode vitale d'Ehrlich au bleu de méthylène — cette dernière technique a la réputation, peut-être un peu surfaite, de ne pas déformer les structures (fig. 37, *h*; photo. 19 de la planche hors texte).

Chacune de ces techniques permet de faire des constatations intéressantes, sur lesquelles je n'insisterai pas. J'indiquerai seulement qu'avec la fixation préalable dans le formol d'une part, avec la méthode d'Ehrlich d'autre part, on obtient des préparations dans lesquelles la gaine de myéline n'est pas gonflée, si bien que les chondriomites, n'étant pas étirées, ont gardé leur forme et leurs dispositions naturelles — autant qu'on peut le supposer. Elles sont très régulièrement disposées; leurs directions sont obliques dans quatre sens différents, par rapport à l'axe de la fibre, et dans chaque sens les bâtonnets sont parallèles à leurs voisins.

β) *Les incisures de Schmidt-Lanterman, leurs filaments (appareil de Rezzonico) et leurs granulations.* — De distance en distance, la gaine de myéline est traversée obliquement dans toute son épaisseur par les incisures de Schmidt-Lanterman.

En dissociant des fibres traitées par le formol, puis par l'alcool, et en colorant la préparation par l'hématéine, on peut démontrer que ces incisures sont constituées, comme l'avait indiqué Kuhnt, par des membranes infundibuliformes, tendues entre le cylindraxe et la surface externe de la fibre. Dans

les préparations ainsi obtenues, on voit, en effet, cette membrane complètement isolée sur ses deux faces, grâce à un artefact sur lequel j'aurai l'occasion de revenir (fig. 33, *f*; photo. 15 de la planche hors texte).

Cette membrane contient un appareil filamenteux découvert par Rezzonico, et des granulations que j'ai pu mettre en évidence par la fuchsine acide, après un séjour de deux semaines dans le bichromate de potasse.

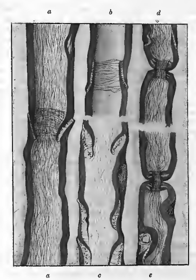


Fig. 35. — Appareil de Rezzonico, étranglements, neurofibrilles; masse périnucléaire et réseau protoplasmique marginal de cellules de Schwann. Cobaye (Laguesse J, fucbsine acide) (73).

a, incisure bien fixée, surtout à gauche; on voit la gaine du cylindraxe sous la forme d'une mince ligne accolée à la face profonde de la myéline et isolée seulement au niveau de l'incisure. Neurofibrilles.

b, incisure bien fixée; on n'a pas dessiné les neurofibrilles.

c, incisures mal fixées avec clivage des lamelles de la myéline, dans l'épaisseur desquelles on voit la coupe optique des filaments de Rezzonico. Neurofibrilles en coupe optique. Cellule de Schwann avec son noyau.

d, étranglement bien fixé, avec le cylindre de renforcement de la gaine du cylindraxe.

e, étranglement mal fixé, avec formation d'un renflement biconique. Réseau marginal du protoplasma de la cellule de Schwann, contenant une goutte de graisse.

L'appareil de Rezzonico est formé par une série de *filaments circulaires*, légèrement onduleux, qui se rapprochent et s'écartent les uns des autres

pour dessiner une sorte de treillage à mailles allongées transversalement. Rezzonico le décrit comme un seul filament en spirale, ce qui est peu vraisemblable; il en fait un appareil de soutien de la gaine de myéline, ce qui, ainsi que je l'ai montré plus haut, est certainement inexact. Je serais tenté de comparer cette structure à un appareil d'induction, en me basant sur les considérations développées à propos des dimensions de la fibre nerveuse aux différents points de son parcours.

J'ai pu mettre cet appareil parfaitement en évidence en colorant par la fuchsine-acide des pièces fixées au liquide J de Laguesse (fig. 35). Ce fait a son importance, car cette structure n'avait encore été colorée que par des imprégnations argentiques, et l'on sait combien cette technique est suspecte lorsqu'elle n'est pas corroborée par d'autres modes de préparation. Il est vrai que Golgi, Rezzonico, Catani prétendent avoir coloré les filaments en question par plusieurs techniques usuelles et par l'acide osmique, mais comme leurs descriptions et leurs figures le montrent, ils n'ont probablement vu que les clivages de la myéline qui se forment si facilement au niveau des incisures et qui peuvent fort bien simuler le véritable appareil de Rezzonico. Toutefois, j'ai pu obtenir récemment, avec l'acide osmique, une coloration pâle, mais très pure, de ces filaments. Après fixation par le bichromate acétique et coloration par la fuchsine-acide, on observe également l'appareil de Rezzonico, sous une forme un peu différente.

Les *granulations* se voient très nettement par la technique que j'ai fait connaître; elles sont très serrées les unes contre les autres et dessinent parfaitement la morphologie des incisures. Je ne saurais dire si ces granulations, dont on n'aperçoit aucune trace à l'état vivant, résultent de la transformation artificielle d'une substance non granulaire, des filaments de Rezzonico, par exemple, ou bien s'il s'agit d'un chondriome spécial (fig. 36, *e*, *f*).

Ce qui est certain, c'est que les incisures, avec leur structure si particulière, ne peuvent plus être considérées comme des ponts protoplasmiques jetés entre la cellule de Schwann proprement dite, et une couche de protoplasma dépendant encore de la cellule de Schwann, mais située entre la gaine de myéline et le cylindraxe. Ainsi disparaît une des dispositions essentielles du schéma, actuellement classique, qui met la myéline à l'intérieur du protoplasma de la cellule de Schwann, et la compare à la goutte de graisse d'une cellule adipeuse.

γ) *Le double bracelet épineux, la gaine du cylindraxe et les anneaux cylindriques de renforcement au niveau de l'étranglement de Ranvier.* — Ce sont les *doubles bracelets épineux des étranglements* qui m'ont mis sur la voie, au début de mes recherches sur la fibre à myéline, et qui m'ont fait comprendre l'architecture du segment interannulaire. La technique pour les voir dans leur forme la plus caractéristique est la suivante : un nerf est fixé pendant deux semaines à l'étuve dans une solution de bichromate à 5 p. 100; les coupes longitudinales sont colorées à la fuchsine-acide et différenciées à l'acide picrique. Les bracelets apparaissent alors comme une formation double, les deux moitiés étant séparées par un étroit intervalle. Chaque portion est constituée par 5 ou 6 crêtes circulaires garnies d'épines;

l'ensemble représente un cylindre très régulier (fig. 32, *d* ; fig. 36, *a-d*; photo. 21 de la planche hors texte).

La signification de cette figure ne pourrait pas être comprise d'après les renseignements fournis par cette seule technique ; elle devient très claire lorsque l'on rapproche cette image de celle qui est fournie par la fibre nerveuse vivante (fig. 32, *a*, *b*). On voit alors que le cylindre dessiné par le double bracelet épineux correspond à la portion étroite du cylindraxe, que nous avons appris à connaître; les crêtes épineuses trouvent leur place

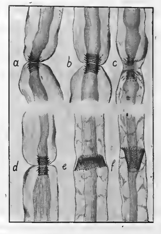


Fig. 36. — Doubles bracelets épineux dans les nerfs périphériques (*a-c*, chez le lapin; *d*, chez le cobaye); *c*, bracelet altéré par tiraillement; sur les côtés des fibres, on voit la coupe des travées du réseau protoplasmique marginal. Granulations des incisures de Schmidt-Lanterman. Bichromate, 15 jours; fuchsine-acide (73).

dans les stries circulaires que j'ai signalées plus haut; l'ensemble répond sans aucun doute à l'insertion des feuillets de la myéline sur le cylindraxe.

Récemment, j'ai pu colorer cette structure par la méthode d'Ehrlich, et obtenir des images sensiblement pareilles à celles que donne la technique précédente (fig. 37, *a-g*). Mais la méthode d'Ehrlich est difficile à appliquer dans ce cas, parce qu'elle nécessite des manipulations du nerf frais, et nous avons vu combien la région des étranglements est fragile. Ceci explique pourquoi récemment un histologiste russe fort distingué, Nemiloff, n'observant que des images altérées, a cru pouvoir considérer les bracelets épineux comme résultant d'un artefact.

Les deux techniques que je viens de mentionner ne donnent pas une idée complète de la structure de cette région. La première, qui fournit les images les plus pures, montre seulement une formation discontinue, une série de crêtes épineuses isolées les unes des autres. En réalité, la disposition des enveloppes en ce point est plus compliquée; outre la série des cercles isolés, il existe une formation continue, une mince membrane imprégnée de substances lipoïdes, qui se moule sur la portion étroite du cylindraxe et qui la protège dans l'intervalle des crêtes, et surtout dans l'espace compris entre les deux moitiés des bracelets épineux.

Cette membrane, à laquelle j'ai donné le nom de *cylindre de renforcement*,

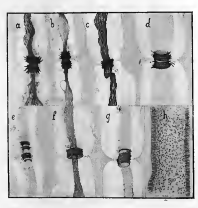


Fig. 37. — Bracelets épineux du cobaye colorés par la méthode vitale d'Ehrlich-Bethe. *a-d*, figures intactes; *e* et *g*, déformations traumatiques; en *f*, une seule moitié s'est colorée; *h*, chondriome de la gaine de myéline coloré par la même méthode (83).

se voit très nettement dans les préparations de pièces fixées par le liquide J de Laguesse et colorées à la fuchsine-acide (fig. 35, *d*, *e*).

On voit encore, dans ces préparations, que la membrane en question n'est qu'un épaississement d'une très mince membrane qui siège entre le cylindraxe et la myéline (fig. 35, *a*, *b*, *c*). C'est la gaine du cylindraxe de différents auteurs, le névrilemme interne de Boveri, l'Innenscheide de Mönckeberg et Bethe. Cette gaine s'accuse, sur les coupes longitudinales colorées à la fuchsine-acide, par une ligne rouge très fine. D'après ce que nous avons vu plus haut, il est vraisemblable qu'elle n'interrompt pas plus la continuité des travées radiées du protoplasma de la gaine que ne font les feuillets concentriques de la myéline.

δ) *Le cylindraxe et les neurofibrilles.* — L'opinion d'après laquelle les

neurofibrilles ne subissent aucune modification pendant la traversée de l'espace rétréci du cylindraxe est certainement la bonne ; toutes les dispositions compliquées qui ont été décrites en ce point et dont certains auteurs se sont fait une arme contre la théorie du neurone, sont de purs artefacts. Après fixation par le liquide J de Laguesse, en particulier, cette région n'est que très peu altérée, et si on colore les neurofibrilles, on les voit se rapprocher simplement les unes des autres au niveau des étranglements (fig. 35, *d* et *e*).

Un des résultats nouveaux donnés par les différentes techniques que j'ai employées est la constatation nette et sûre de l'absence de tout renflement biconique dans la portion étroite du cylindraxe. Comme le montre déjà très clairement l'étude à l'état frais, cette portion de l'axone est exactement cylindrique.

Quel est donc le mécanisme de l'artefact qui fait apparaître ce renflement dans bon nombre de préparations? Il faut distinguer deux cas : ou bien le renflement biconique est petit et irrégulier; ou bien il est volumineux et irrégulier.

Dans la première alternative, son mode de formation est très simple, on peut le constater dans la figure 35, *e*; il résulte de ce que, sous l'influence des réactifs, les lamelles de la gaine de myéline ont un peu chevauché les unes sur les autres, de telle sorte que la tranche de cette gaine, au lieu de se présenter, sur les coupes longitudinales, sous la forme d'une ligne droite, s'est recourbée en arc de cercle à convexité interne ; c'est par une manœuvre semblable que les relieurs arrondissent le dos des livres. La juxtaposition de deux arcs de cercles, au niveau des étranglements donne tout naturellement naissance à un renflement biconique du cylindraxe.

Lorsque la déformation est plus accentuée, elle résulte du tiraillement de la fibre pendant la fixation; le mince cylindre de renforcement se déchire entre les deux moitiés du bracelet épineux et la substance molle du cylindraxe fixe circulairement au travers de cette fente. Beaucoup de figures classiques représentent cette disposition qui est entièrement artificielle (fig. 38, *b*, *c*; fig. 39, *b*, *c*).

Ceci montre que le précepte donné, et universellement suivi, de tendre artificiellement les nerfs avant de les fixer, présente de graves inconvénients. On obtient ainsi des préparations plus flatteuses à l'œil, mais c'est au prix de déformations qui n'ont pas été soupçonnées jusqu'à présent.

ε) L'appareil satellite ectodermique, le syncytium et la gaine de Schwann. — Le neurite n'est nulle part en contact immédiat avec le tissu mésodermique ; il est complètement enveloppé par un appareil qui, nous le savons maintenant, provient lui aussi de la masse ectodermique invaginée au début du développement embryonnaire, aux dépens de laquelle se forment tous les éléments nerveux.

Une technique très simple m'a permis de colorer électivement la gaine de Schwann; des fibres nerveuses, fixées au formol, sont dissociées avant tout passage à l'alcool et colorées à l'hématéine. Les enveloppes lipoïdes du neurite ne sont pas mouillées par le colorant et la gaine de Schwann apparaît

seule, très nettement dessinée (fig. 38). Si au contraire on traite par l'alcool avant la coloration, on colore non seulement la gaine de Schwann, mais encore tout ce qu'elle contient : cylindraxe et réseau de neurokératine (fig. 39). Ces préparations donnent deux renseignements très intéressants.

Tout d'abord la gaine de Schwann, ainsi que quelques auteurs l'ont avancé, se continue certainement sans interruption d'un espace interannulaire à l'espace voisin. Elle suit très exactement la surface de la gaine de myéline et, au niveau de l'étranglement, se rapproche presque au contact de la portion rétrécie du cylindraxe, vis-à-vis la fente mince qui sépare les deux moitiés du bracelet épineux. En ce point, elle dessine un diaphragme formé de

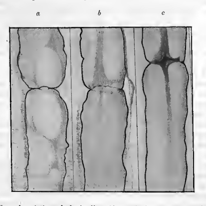


Fig. 38. — Fibres du sciatique du lapin dissociées après fixation au formol et colorées, *avant tout passage à l'alcool*, par l'hémalun. Coloration élective de la gaine de myéline (**73**).

a, fibre intacte; la pupille du diaphragme est étroite; le cylindraxe n'est absolument pas coloré; on aperçoit, légèrement teintées, les travées du réseau protoplasmique marginal de la cellule de Schwann.
b et *c*, fibres tiraillées; le diaphragme s'est déplissé; le cylindraxe s'est coloré sur une certaine étendue de part et d'autre de l'étranglement; sa substance a fusé au travers d'une déchirure circulaire du cylindre de renforcement de sa gaine et a donné naissance à une figure qui reproduit certains aspects de la croix de Ranvier.

deux lames qui se continuent l'une avec l'autre au bord de l'étroite pupille où passe le cylindraxe.

En second lieu, on remarque l'absence complète de coloration du cylindraxe au niveau de l'étranglement. Ceci prouve que la mince lamelle lipoïde qui entoure, ainsi que nous l'avons vu, la portion étroite du cylindraxe, forme une barrière parfaitement étanche, au moins pour certaines substances.

L'opinion classique veut que le cylindraxe se nourrisse, au niveau des étranglements, par l'étroite surface où il n'est pas protégé par la gaine de

myéline ; cette théorie se base sur la « croix de Ranvier ». On sait que lorsque l'on traite un nerf par le nitrate d'argent, le cylindraxe se colore sur une certaine étendue de part et d'autre de l'étranglement; c'est la branche longitudinale de la croix, dont la branche transversale est formée par l'imprégnation du « renflement biconique » et de l'« anneau de soudure »; le reste du cylindraxe, protégé par la gaine de myéline, ne se colore pas.

Or, il est bien évident que ce fait n'a pas la portée générale qu'on lui suppose actuellement, puisque l'hématéine se comporte autrement que le nitrate d'argent. Il est infiniment probable que ce dernier réactif altère la gaine du cylindraxe et pénètre grâce à cette lésion artificielle.

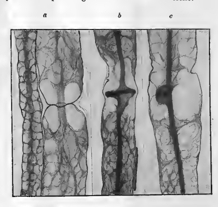


Fig. 39. — Fibres du sciatique du lapin dissociées après fixation au formol et colorées par l'hématun, *après traitement par l'alcool*; le cylindraxe et la neurokératine sont colorés (**73**).

a, fibre intacte; formation d'une vacuole circulaire de chaque côté de l'étranglement.
b et *c*, fibres tiraillées; mêmes observations que pour la figure précédente. En *c*, la déchirure de la gaine du cylindraxe n'a pas été complète, d'où la forme spéciale de la hernie que fait la substance cylindraxile.

La nutrition du cylindraxe n'est donc pas assurée par la disposition des gaines au niveau des étranglements. Il est beaucoup plus raisonnable d'admettre que la fibre se nourrit, comme tous les éléments nerveux, par l'intermédiaire de ses cellules satellites, c'est-à-dire des cellules de Schwann.

Si au lieu de fixer les nerfs à l'abri de tout tiraillement, on s'applique à les distendre avant de les placer dans le formol, on peut déchirer la mince gaine du cylindraxe, entre les insertions de la myéline, au niveau des étranglements; il se forme alors des renflements biconiques et le cylindraxe se colore sur une certaine étendue au-dessus et au-dessous; l'image obtenue

reproduit la croix de Ranvier (fig. 38, *b*, *c*; fig. 39, *b*). Dans ce cas, les diaphragmes de la gaine de Schwann se déplissent et leurs ouvertures s'élargissent considérablement.

Pour voir le protoplasma des cellules de Schwann, dont la gaine de



Fig. 40.



Fig. 41.

Fig. 40. — **Syncytium de Schwann; fixation au liquide de Dominici formolé, dissociation, coloration rapide à l'hématoxyline ferrique,** ***avant tout passage à l'alcool.***

A droite, masse périnucléaire et noyau; anneaux au niveau des incisures de Schmidt-Lanterman, qui elles-mêmes ne sont pas colorées. A gauche, réseau protoplasmique marginal.

Fig. 41. — **Syncytium de Schwann. Les branches longitudinales de ce réseau se répondent exactement d'un côté à l'autre de l'étranglement (même technique que pour la figure précédente) (inédite).**

Schwann n'est, à mon avis, que la cuticule externe, il faut procéder autre-

ment. Un nerf, fixé dans le liquide de Dominici formolé, est dissocié, puis coloré par l'hématoxyline au fer *avant tout passage à l'alcool*. Cette technique est très précieuse; elle m'a rendu les plus grands services pour l'étude de la dégénération wallérienne. Grâce à elle, on peut colorer parfaitement la substance intergranulaire du protoplasma des cellules de Schwann, et, par conséquent, mettre bien en évidence les moindres particularités morphologiques de ces éléments (fig. 40 et 41).

Au milieu de l'espace interannulaire, on voit le noyau de la cellule de Schwann et le gros amas du protoplasma périnucléaire; de cet amas part, de chaque côté, un très mince voile protoplasmique continu, renforcé de une ou deux larges travées longitudinales très pâles, à bords très flous; de distance en distance, un mince cercle coloré marque la place des incisures. Mais les

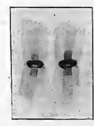


Fig. 42. — Croix de Ranvier avec l'anneau de soudure (nitrate d'argent) (73).

On remarquera l'épaisseur considérable de l'anneau, qui ne saurait se loger, sous cette forme, dans l'étranglement, tel que le montre l'examen à l'état frais.

Les cylindres de renforcement de la gaine, au niveau des bracelets épineux, sont plus colorés que le reste du cylindraxe et limités par des bords nets. Ils ont un aspect strié qui ne doit peut-être pas être confondu avec les stries de Frommann, lesquelles apparaissent sur le cylindraxe au delà de cette formation.

incisures elles-mêmes ne sont pas colorées, ce qui prouve bien qu'elles sont indépendantes du protoplasma de la cellule de Schwann. Au voisinage des étranglements l'aspect change totalement; il se forme plusieurs grosses travées longitudinales parfaitement nettes, qui renforcent le voile protoplasmique continu; ces travées sont généralement au nombre de cinq; elles sont reliées entre elles par des anastomoses obliques, de sorte que l'ensemble constitue une sorte de filet à larges mailles qui enserre l'extrémité de chaque segment interannulaire. J'ai donné à cette formation le nom de *réseau protoplasmique marginal de la cellule de Schwann* (fig. 40 et 41). Ranvier a entrevu cette disposition; il a décrit des « sillons longitudinaux », du protoplasma de la cellule de Schwann au voisinage des étranglements.

L'étude complète des réseaux marginaux, qui apparaissent dans mes préparations avec une très grande netteté, montre un fait très intéressant. Les branches longitudinales effilées aboutissent à une sorte de collier proto-

plasmique qui entoure l'étranglement, et ce collier est commun aux deux espaces interannulaires voisins. Très souvent les travées longitudinales sont placées exactement dans le prolongement l'une de l'autre, de part et d'autre de l'étranglement, de telle sorte que celles du segment inférieur se continuent directement avec celles du segment supérieur (fig. 41).

Il découle de là que bien loin d'être séparées les unes des autres par l' « anneau de soudure », les cellules de Schwann voisines sont réunies intimement ensemble; elles constituent un *tube syncytial* qui s'étend sans interruption de l'origine à la terminaison du nerf. Cette notion nouvelle et importante est entièrement corroborée, d'un côté, par les transformations de l'appareil de Schwann que j'ai observées au cours de la dégénération wallérienne et, d'un autre côté, par la comparaison avec les formations analogues des fibres nerveuses sans myéline, ainsi que je le montrerai plus loin.

Je ne saurais dire actuellement à quoi répond l'anneau de soudure qui est mis en évidence par la nitratation des fibres nerveuses; ce qui est certain, c'est qu'il n'y a pas la place, dans la fibre à myéline vivante, pour cet anneau relativement énorme (fig. 42); si cette structure existe réellement, elle est fortement déformée par l'abondant dépôt d'argent qui se fait sur elle.

Quelle est la signification du réseau protoplasmique marginal? La comparaison avec la disposition que j'ai observée dans les plexus de la cornée et la notion de l'origine névroglique de la cellule de Schwann, me portent à penser que cette disposition a des rapports de parenté avec les prolongements protoplasmiques ramifiés des cellules névrogliques véritables.

ζ) *Les déformations artificielles de la fibre à myéline. Le réseau de Lanterman et la neurokératine.* — J'ai montré que le réseau de neurokératine n'est autre chose que le réseau de Lanterman dégraissé. Ces deux artefacts se forment par le même mécanisme, intéressant à connaître.

Il existe dans la gaine de myéline une substance qui possède la propriété de réduire fortement l'acide osmique et qui n'est pourtant pas la myéline elle-même. Cette substance paraît être fixée sur le chondriome; mais elle s'en sépare très facilement et se rassemble en gouttelettes d'autant plus volumineuses que la fixation est moins bonne.

La preuve de ce fait est facile à donner : si l'on pratique des coupes minces longitudinales d'un nerf fixé dans une solution faible d'acide osmique, on voit que les tubes nerveux de la périphérie présentent, dans leur gaine de myéline, une série de bâtonnets noirs, dont la disposition rappelle de très près celle du chondriome. Les tubes du centre de la pièce, au contraire, prennent un aspect tacheté, par suite de l'apparition dans leur gaine de grosses gouttes noires. Dans les points intermédiaires on peut observer toutes les transitions entre les bâtonnets noirs des tubes périphériques et les taches des tubes centraux — il s'agit donc bien d'une même substance qui se dispose différemment suivant la qualité de la fixation.

Si maintenant on traite par l'essence de térébenthine, on dissout cette substance osmio-réductrice; les taches noires sont remplacées par des espaces clairs et il apparaît un réseau gris qui représente la substance intermédiaire aux gouttes osmio-réductrices. Ce réseau, dont l'aspect varie

suivant la qualité de la fixation, n'est autre chose que le réseau de Lanterman, qui contient toutes les substances de la gaine de myéline, sauf la substance osmio-réductrice que j'ai fait connaître. Ainsi sont expliquées toutes les obscurités et contradictions qui règnent actuellement sur ce point; le réseau de Lanterman résulte du bouleversement de la structure protoplasmique par l'agglomération artificielle en grosses gouttes d'une substance normalement disséminée dans la gaine, et l'on obtient des images inverses suivant que l'on a, ou non, éclairci la préparation à l'essence de térébenthine (fig. 43 et photo. 15-18 de la planche hors texte).

Le réseau de neurokératine n'est autre chose que le réseau de Lanterman auquel on a enlevé, par un traitement spécial, toutes ses substances lipoïdes.

La substance lipoïde si mobile, qui est la cause de ces artefacts, possède la propriété de gonfler dans l'alcool, et aussi dans l'eau. Comme elle se rassemble en grande quantité sur les deux faces des incisures de Schmidt-Lanterman, il se forme là, lorsque le gonflement se produit, une grande vacuole circulaire, au centre de laquelle flotte, comme je l'ai indiqué plus haut, la

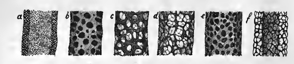


Fig. 43. — Fibres du sciatique du lapin; réseaux artificiels (76).

a-d, réseau de Lanterman (acide osmique); *e-f*, réseau de neurokératine (formol).

a, fixation dans l'acide osmique à 1 p. 400, paraffine, coupe montée dans gomme-sucre; fibre de la périphérie de la pièce.

b, même préparation, fibre du centre de la pièce.

c et *d*, même pièce, coupe ayant séjourné dans l'essence de térébenthine, fibre du centre de la pièce.

e, fixation dans le formol, coloration par l'acide osmique, dissociation.

f, même pièce, coloration à la fuchsine acide; gonflement des vacuoles, amincissement des travées du réseau de neurokératine.

membrane de l'incisure (fig. 33, *f* et photo. 15 de la planche hors texte). Cette substance s'accumule aussi autour des bracelets épineux, et c'est elle qui, par son gonflement, amène si souvent de graves altérations du cylindraxe au niveau des étranglements (fig. 39, *a*).

Les traumatismes sont encore une cause de formation d'un réseau artificiel dans la gaine de myéline. La figure 44, représentant une fibre colorée par la méthode d'Ehrlich, montre comment, sous l'influence d'un écrasement, le cylindraxe perd son eau de constitution, laquelle se répand dans la gaine de myéline et la dissocie en un réseau irrégulier. Ce réseau, qui peut être rattaché aux formations neurokératiniennes, a été considéré récemment comme une disposition normale de la gaine et comme contenant dans ses mailles la myéline proprement dite : deux erreurs que j'ai réfutées (**83**).

2° La fibre a myéline des centres nerveux. — Dans le cerveau et la moelle, les fibres à myéline possèdent essentiellement la même structure que dans les nerfs périphériques, mais avec des variantes.

Elles n'ont pas de membrane de Schwann; je m'en suis assuré en employant la technique mentionnée plus haut, qui colore avec une grande précision cette membrane (hématéine après fixation au formol).

Le chondriome est disposé différemment, il est beaucoup moins abondant, et au lieu de former des chondriomites radiées, il est constitué par une

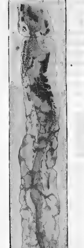


Fig. 44.

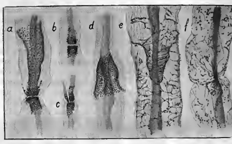


Fig. 45.

Fig. 44. — Fibre de la queue de cheval du cobaye, traitée par la méthode d'Ehrlich-Bethe (**83**).

En haut, étranglement de Ranvier, au voisinage duquel un fragment de chondriome est correctement coloré, sauf des craquelures artificielles; à ce niveau le cylindraxe a conservé son volume normal.

En bas, le cylindraxe, écrasé, a diminué de volume et la sérosité qu'il contenait a dissocié la gaine en un réseau irrégulier.

Fig. 45. — Doubles bracelets épineux (*a-c*); incisures de Schmidt-Lanterman (*a* et *d*); chondriome, réseau protoplasmique et feuillets de la myéline (*e* et *f*), dans les fibres du système nerveux central du cobaye (**73**).

On remarquera que tous ces éléments, bien que certainement homologues de ceux qui existent dans les fibres nerveuses périphériques, en diffèrent pourtant assez notablement.

série de grains disposés irrégulièrement dans une substance protoplasmique réticulée (fig. 45, *e*, *f*).

Les incisures de Schmidt-Lanterman se colorent très bien par la technique que j'ai indiquée. Leurs granulations sont notablement plus grosses que dans les fibres périphériques.

Enfin les bracelets épineux ont un aspect spécial; ils sont constitués par un double anneau de grosses granulations qui ressemblent beaucoup à celles des incisures; elles ne sont pas rangées, comme dans les nerfs périphériques, en cercles parallèles, mais sont disposées en courtes files irrégulièrement implantées sur le cylindraxe.

3° La fibre de Remak (**80**). — Une technique nouvelle, qui m'a rendu de grands services pour l'étude des phases avancées de la dégénération wallérienne, m'a permis également d'élucider plusieurs points controversés ou inconnus de la structure des fibres sans myéline. Les nerfs, fixés dans l'alcool au tiers, passent ensuite dans une solution faible d'acide nitrique (1/1000 environ), qui gonfle les fibres conjonctives; après dissociation, on colore par l'hématéine et on différencie par le mélange carmin d'indigo acide picrique de Cajal.

On connaît les discussions qui se sont élevées à propos de la morphologie des fibres de Remak; ces discussions ne sont pas closes, mais les auteurs s'accordent généralement pour contredire les anastomoses de ces fibres décrites par Ranvier. Ceci tient à ce que les histologistes se sont surtout servis de techniques colorant électivement les cylindraxes, qui, en effet, ne s'anastomosent pas entre eux. Mais les fibres de Remak sont des *fibres composées*, contrairement aux fibres à myéline, qui sont des *fibres simples*; elles contiennent plusieurs neurites et elles peuvent s'anastomoser en échangeant entre elles des neurites.

Ma technique ne colore absolument pas les neurites, mais elle met fort bien en évidence l'appareil satellite qui les enrobe. Cet appareil satellite, homologue du tube syncytial de Schwann des fibres à myéline, est constitué par des travées protoplasmiques de calibre variable, qui sont anastomosées entre elles, et forment un réseau à larges mailles, étiré dans le sens de la longueur du nerf. Les noyaux sont épars dans les travées protoplasmiques, d'autant plus nombreux que ces travées sont plus épaisses; aucune limite ne marque l'existence de territoires cellulaires, il s'agit donc bien d'un syncytium, et non de cellules isolées formant un revêtement superficiel, comme on l'admet actuellement. Les neurites tiennent relativement peu de place dans ce syncytium; on les devine, dans mes préparations, à la striation longitudinale des travées; tandis que, dans les fibres à myéline, ils ont une masse énorme relativement à celle de l'appareil satellite, dans les fibres sans myéline, la proportion est renversée.

Certaines fibres sont excessivement minces et portent des noyaux en bâtonnets, très espacés, qui sont logés dans des renflements fusiformes. Sous cet aspect, la fibre de Remak reproduit très exactement, comme nous le verrons plus loin, la forme que prend, dans les phases avancées de la dégénération wallérienne, le syncytium de Schwann persistant des fibres dégénérées : l'homologie de l'appareil satellite dans ces deux ordres de fibres est donc rigoureusement établie.

Les fibres de Remak les plus grosses sont épaisses de 6 à 8 μ; les plus fines n'atteignent pas 0,5 μ. Il en est, parmi les plus fines, qui présentent de place en place une disposition singulière; elles sont fendues longitudinalement sur une petite étendue, et dans cette boutonnière passe une seule grosse fibre à myéline (fig. 46, *3*).

Il faut encore signaler, dans les angles aigus que forment entre elles les travées anastomosées, l'existence de palmatures dont certaines sont fenêtrées.



Fig. 46. — Fibres de Remak dans le nerf médian du lapin (dissociation), coloration élective du syncytium de Schwann (80).

1 et 2, plexus de fibres grosses et fines; 3, portion de fibre fine avec boutonnière dans laquelle passe une seule fibre à myéline; 4, fibres de Remak avec craquelures du protoplasma qui permettent de voir la gaine de Schwann, sous la forme d'une ligne continue très mince.

m, fibres à myéline; S, fibre mince anastomotique pourvue d'un seul noyau et ressemblant parfaitement à un filament syncytial de Schwann dans la dégénération wallérienne; *p*, palmatures (fenêtrées dans la figure 2); *c*, cellule conjonctive.

Une disposition fort importante s'observe dans les points où le protoplasma du syncytium de Schwann s'est craquelé sous l'influence des tiraillements exercés pendant la dissociation; la fibre n'est pas complètement rompue; la continuité est maintenue par une très mince gaine périphérique, qui se montre sous la forme d'une ligne trés fine à chaque bord. Cette gaine est l'homologue de la gaine de Schwann des fibres à myéline; ici la gaine n'est évidemment que la cuticule du protoplasma syncytial. Pour les fibres à myéline, il en est de même; ce fait peut être démontré directement par l'observation des filaments syncytiaux de Schwann qui persistent dans la dégénération wallérienne des fibres à myéline : ils portent la même gaine que les fibres de Remak et cette gaine provient, par des transformations que l'on peut suivre, de la gaine de Schwann. *La gaine de Schwann n'est donc pas, comme on le croit, une membrane distincte de la cellule de Schwann*; *c'est une simple cuticule, une couche externe condensée du protoplasma syncytial*, variable suivant la nature des fibres considérées et capable de se modifier suivant leur état physiologique.

De tous ces faits, on peut tirer la conclusion que la notion de la *fibre nerveuse périphérique* doit être précisée : il faut désigner sous ce nom l'ensemble des éléments d'origine ectodermique qui sont contenus dans un même espace, creusé au sein du mésoderme; ces éléments sont les uns de nature nerveuse, les autres de nature névroglique; ces derniers forment une couche protectrice à la surface des premiers, qui sont contenus dans l'épaisseur de leur protoplasma. Lorsqu'il y a un seul neurite, la fibre est *simple*; s'il y en a plusieurs, elle est *composée*. Un nerf est constitué par un assemblage de fibres simples ou composées, réunies en fascicules par du tissu conjonctif.

3° Les plexus de la cornée (81). — On décrit actuellement ces plexus comme formés par des nerfs; *ce sont en réalité des fibres composées, anastomosées en réseau.*

La technique indiquée ci-dessus m'a servi à établir ce fait et à observer une nouvelle forme d'éléments satellites. Au lieu de dissociations, il faut pratiquer des coupes parallèles de la cornée gonflée dans l'acide nitrique et passée ensuite au formol. La coloration à l'hématéine dessine les cellules fixes de la cornée aussi bien que la méthode classique au chlorure d'or; de plus, elle fait apparaître les plexus de la cornée et leurs nœuds triangulaires sous un aspect nouveau.

Les neurites ne sont pas colorés, les cellules satellites forment un syncytium, comme dans les fibres de Remak; mais au lieu d'être massive, la substance protoplasmique s'éparpille en un réseau d'une complication et d'une finesse extrêmes, qui rappelle nettement l'aspect des cellules de la névroglie.

Dans les nœuds du plexus, les corps cellulaires sont au nombre de quatre ou cinq; chacun possède un protoplasma lamelleux extrêmement mince, finement strié en long par le passage des neurites, qui s'anastomose avec celui des cellules voisines par de larges expansions foliacées, en limitant

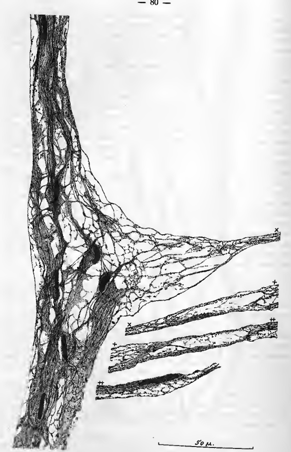


Fig. 47. — Cornée du lapin, nœud du plexus nerveux fondamental, montrant le syncytium satellite réticulé et la membrane de Schwann (81).

de grands espaces clairs. De plus, ce protoplasma contient d'innombrables fibres, incomplétement individualisées, qui cheminent dans l'épaisseur ou à la surface des lames protoplasmiques et qui, se libérant bientôt, forment, dans les grandes mailles situées entre les expansions cellulaires foliacées, un réseau anastomotique d'une grande finesse, rehaussé de granulations nombreuses.

Les travées des plexus de la cornée sont partout limitées par une membrane excessivement mince, à laquelle viennent adhérer de nombreux prolongements protoplasmiques granuleux, qui paraissent se fondre avec elle. Dans les points où cette membrane est libre, sa coupe optique se dessine sous la forme d'un trait pur, d'une finesse extrême, mais nettement coloré. Cette membrane est l'homologue de la membrane de Schwann. Simple cuticule cellulaire dans la fibre à myéline et la fibre de Remak, la gaine de Schwann acquiert ici une indépendance relative qu'elle doit à la constitution réticulée de l'appareil satellite.

La fibre olfactive méritait d'être étudiée par la même technique; mais je n'ai rien appris sur cette fibre, qui n'ait été décrit par Max Schultze et par Kölliker; j'ai seulement pu établir l'homologie de ses différentes parties avec celles de la fibre à myéline et des deux autres variétés de fibres sans myéline. Il est donc établi que toutes les fibres nerveuses périphériques, si différentes au premier abord, sont construites sur le même plan et ne représentent que les variations d'un type commun.

B. — Les phénomènes de destruction.

1° La dégénération wallérienne. — a) *Examen à l'état vivant* (**69, 70, 83**).— Les fibres nerveuses meurent, lorsqu'elles sont séparées de la portion nucléée des neurones; par leur taille et la facilité qu'offre leur manipulation, elles constituent, pour l'étude détaillée de ce genre de mort, un objet plus favorable que les protozoaires mérotomisés.

Il s'agit ici de la nécrobiose du protoplasma la plus simple qui puisse exister, sans mélange d'altérations contingentes du fait d'agents étrangers; aussi les phénomènes observés de séparation et de transformation des substances constituantes présentent-ils un grand intérêt, au point de vue de la structure et de la biologie cellulaires en général.

Dans les premières phases de la dégénération wallérienne, la fibre nerveuse, comme on le sait, se fragmente à l'intérieur de sa gaine syncytiale de Schwann. J'ai montré que ce processus peut être, avec avantage, étudié directement sur des fibres fraîches et qu'il se poursuit même, sous les yeux de l'observateur, lorsque la préparation est faite par dissociation des nerfs dans un milieu convenable (fig. 48).

Le premier phénomène est la rétraction du cylindraxe qui perd son œdème physiologique et reprend partout le calibre qu'il a normalement au niveau des étranglements; ses parois abandonnent la gaine de myéline encore intacte et il se place au centre de la fibre. Entre le filament rétracté et la gaine de

myéline, il se forme ainsi un espace rempli par la sérosité exsudée du cylindraxe. Cet aspect est connu ; j'ai pu établir, par l'observation directe, qu'il ne résulte nullement d'un artifice de technique. Une particularité intéressante n'avait pas été remarquée : à cette phase, le filament rétracté est relié aux parois de la gaine de myéline par de nombreux filaments hyalins, tendus dans l'espace périaxile ; j'ai pu m'assurer que ces filaments dérivent des travées protoplasmiques radiées, décrites plus haut, qui, émanées du cylindraxe, traversent de part en part la couche de myéline pour se fixer à la périphérie de la fibre (fig. 49, I). Lorsque le cylindraxe se rétracte, il est forcé d'abandonner la myéline, qui reste en place nécessairement, en raison de la tension superficielle de ses feuillets ; les lamelles protoplasmiques s'étirent en filaments avant de se rompre. Il faut bien noter que c'est exclusivement la portion intergranulaire du protoplasma de la gaine de myéline qui subit cette déformation ; le chondriome reste en place.

Un peu plus tard, dès le deuxième jour, la portion rétractée du protoplasma se rétrécit encore et subit la dégénérescence granulo-graisseuse. Le plasma exsudé présente une transformation curieuse ; il se sépare en deux portions, liquides toutes les deux, dont l'une, qui paraît plus visqueuse, ne pouvant plus rester à l'état de veine continue, se met en grosses gouttes ; c'est elle qui contient le filament granulo-graisseux du protoplasma ; par suite de sa division en gouttes, le filament est étiré et rompu en fragments. La ligne de séparation entre les deux parties issues du plasma exsudé apparaît comme une mince membrane qui se comporte comme une membrane lipoïde ; il n'y a rien d'étonnant à ce que des substances lipoïdes viennent se déposer à la limite de deux liquides non miscibles, ce fait est conforme à ce que nous savons des propriétés physiques des matières grasses (fig. 49, II-V).

Mönckeberg et Bethe ont observé cette membrane dans leurs préparations et ils l'ont considérée comme dérivant de la gaine du cylindraxe; ils lui ont fait jouer un rôle important dans la segmentation : ce serait elle qui, par un processus actif d'étranglement que l'on s'explique mal, sectionnerait le cylindraxe en tronçons. L'examen à l'état frais montre que les choses se passent tout autrement et d'une façon plus compréhensible.

Au fur et à mesure que la dégénération avance, la substance visqueuse, qui retient les filaments cylindraxiles, se réduit de plus en plus, tandis que la substance aqueuse, qui continue à s'en séparer, augmente dans la même proportion.

Bientôt apparaît la segmentation de la gaine de myéline qui aboutit à la formation des *ovoïdes* et dont j'ai pu voir toutes les phases s'opérer sous mes yeux. Dans les points où les gouttes visqueuses s'écartent les unes des autres, la gaine de myéline, n'étant plus soutenue, se resserre ; ses parois, arrivant au contact, s'accolent ; les lamelles se rompent dans leur continuité au niveau de l'accolement, pour se souder d'une paroi à l'autre, et, en un clin d'œil, le tube myélinique se trouve segmenté. Les extrémités des segments ainsi formés sont en forme de coupoles sphériques, parfaitement régulières et les préparations histologiques montrent qu'au niveau de la plaie, ainsi réparée en même temps qu'elle est faite, la structure protoplasmique de la myéline

est redevenue instantanément pareille à ce qu'elle est dans les points restés intacts. Ce phénomène si curieux s'explique fort bien par la notion de la nature colloïdale de toutes ces structures ; on observe les mêmes faits chez les protozoaires, lorsqu'ils subissent accidentellement une déchirure de leur protoplasma (Fabre-Domergue).

Comme les segmentations se font toujours au niveau ou au voisinage d'une

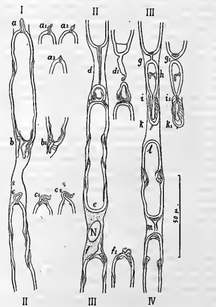


Fig. 48. — Dégénération wallérienne au deuxième jour, formation des ovoïdes, fibres dissociées à l'état frais (69).

L'observation a duré 3 heures; modification des différents détails. N, noyau de la cellule de Schwann

incisure de Schmidt-Lanterman, l'une des coupoles formées au cours d'une segmentation est constituée par une paroi simple, l'autre par un ménisque convexe enchâssé dans une sertissure et séparé du reste par l'incisure, modifiée dans sa forme.

Tels sont les phénomènes essentiels; il se produit naturellement beaucoup

de variantes et d'accidents sur lesquels il est inutile d'insister. Je signalerai seulement la séparation fréquente de fragments de myéline inutilisés lors de la formation des ovoïdes; ces fragments dégénèrent plus vite que le reste et semblent jouer un rôle dans l'évolution des processus réactionnels qui ont pour siège le syncytium de Schwann.

L'observation minutieuse de ce processus m'a porté à croire que la gaine de myéline reste vivante pendant très longtemps et que sa segmentation ne peut se produire que si des phénomènes vitaux continuent à se produire dans sa substance. Pendant toute la durée de la dégénération wallérienne, les fragments du cylindraxe restent enfermés dans les ovoïdes de myéline, qui gardent leur structure protoplasmique; c'est seulement dans les dernières phases, lorsque les débris du cylindraxe ont été résorbés, que la myéline perd son organisation et se transforme en boules pleines sans structure. Tout se passe comme si la myéline digérait les fragments du cylindraxe; elle les enveloppe complètement par un procédé analogue à celui des phagocytes véritables, qui digèrent dans leurs vacuoles les substances dont ils se sont emparés.

Cette interprétation me paraît être appuyée par l'étude de la dégénération wallérienne *in vitro*.

b) *La dégénération wallérienne du nerf à l'état de survie en milieu artificiel* (**71**). — J'ai observé, en effet, qu'en prenant les précautions voulues, les fibres nerveuses saines, enlevées à un animal vivant, peuvent subir les premières phases de la dégénération wallérienne exactement comme les nerfs sectionnés et laissés en place dans l'organisme. Les phénomènes sont identiques (fig. 49); ils marchent seulement plus vite *in vitro*. L'expérimentation permet de faire varier le processus avec les conditions de milieu et de température et de montrer qu'il obéit aux lois générales qui régissent les phénomènes de la vie dans les tissus animaux.

Nous savons actuellement que, placés dans certaines conditions, beaucoup de tissus survivent longtemps; la survie de la myéline n'est donc pas du tout un phénomène exceptionnel.

c) *Le rôle des sels métalliques, des acides, des bases, des poisons et de la température* (**75**, **77**). — Mönckeberg et Bethe avaient déjà constaté que la dégénération peut s'opérer dans les nerfs laissés en place sur les animaux morts; ils n'avaient pu l'obtenir dans les nerfs excisés et placés en milieu artificiel. Ceci tient sans doute à ce qu'ils s'étaient servis de solutions de chlorure de sodium pur, alors qu'il est nécessaire d'ajouter une petite quantité d'un sel de métal bivalent.

J'ai constaté qu'un fragment de nerf placé dans une solution à 10 p. 1.000 de chlorure de sodium pur est retrouvé intact au bout de vingt-quatre heures à l'étuve. Ni le cylindraxe, ni la myéline n'ont subi d'altération appréciable, au moins dans les gros tubes; quelques fibres fines, pourtant, sont devenues moniliformes ou même se sont segmentées, mais il est permis de supposer que ces transformations sont dues à la petite quantité de métaux bivalents contenue dans le fragment excisé. Pourtant ce nerf n'est pas tué, car si au bout de quelques jours on le place dans le liquide de Locke, qui contient du chlorure de calcium, il dégénère comme s'il avait été mis directement dans

cette solution. Mais après un certain temps de séjour dans le chlorure de sodium pur, les fibres meurent et subissent une autolyse purement chimique, sans segmentation de la myéline; on a beau leur fournir le calcium nécessaire, la segmentation est devenue impossible.

Le chlorure de sodium pur est donc un sel essentiellement *conservateur*; les choses se passent comme s'il suspendait les phénomènes de la vie dans la

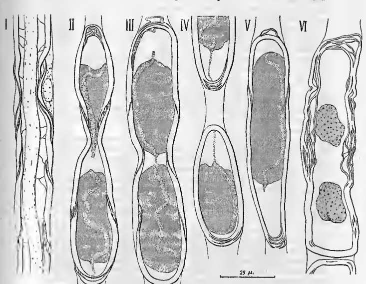


Fig. 49. — Fibres nerveuses du sciatique du lapin observées à l'état frais (**70**).

I, dégénération wallérienne au bout de 1 jour, rétraction du cylindraxe et formation de brides filamenteuses qui le relient à la gaine de myéline.
II, dégénération wallérienne au bout de 2 jours, formation des ovoïdes; segmentation du cylindraxe
III-V, les mêmes phénomènes dans un nerf sain excisé et placé pendant 1 jour à l'étuve, dans un milieu artificiel approprié.
VI, Nerf sain excisé et placé à l'étuve, dans du sérum sanguin pendant 25 jours.

myéline et comme s'il arrêtait les phénomènes de nécrose dans le cylindraxe.

Les autres métaux monovalents examinés, potassium et ammonium, se comportent un peu différemment, pourtant l'intégrité de la myéline est relativement conservée.

Les métaux bivalents employés purs produisent un effet diamétralement opposé : ils tuent la myéline en la désorganisant et provoquent l'apparition rapide et brutale des transformations du cylindraxe, qui se rétracte fortement. Pourtant il ne se produit encore pas de segmentation. L'examen histologique montre, pour tous les métaux bivalents, que le chondriome de la gaine s'agglutine en granulations irrégulières et se déplace le long des lamelles de la myéline, pour venir s'accumuler contre les incisures, où il se produit un gonflement considérable.

Les métaux bivalents sont donc des *altérants*; ils tuent la myéline et hâtent la destruction du cylindraxe. Leur ordre d'activité est le suivant : calcium, strontium, magnésium.

Pour que la dégénération wallérienne évolue régulièrement, il faut un mélange en proportions convenables de chlorure de sodium et d'un sel bivalent.

Ces faits montrent que la segmentation de la gaine de myéline obéit aux lois de Loeb, comme la vie des êtres animés.

Elle obéit aussi aux autres lois qui régissent la biologie. C'est ainsi que la dégénération ne se produit pas dans les nerfs maintenus à 0°, ni dans ceux qui ont été portés à 45°.

L'action des alcalis, et surtout des acides, est extrêmement sensible. Ces derniers arrêtent complètement la segmentation à la dose de N : 1.000; leur influence est encore perceptible à N : 10.000, c'est-à-dire, s'il s'agit d'acide nitrique, à la dose de 1 : 100.000 environ.

Les alcaloïdes sont peu toxiques pour la myéline; le cyanure de potassium l'est notablement plus, mais pas autant que les acides. J'avais tout d'abord cru que la privation d'oxygène empêchait la dégénération, mais des expériences plus précises, d'où certaines causes d'erreurs ont été éliminées, m'ont montré qu'il n'en est rien.

d) *Le syncytium de Schwann et les phagocytes mésodermiques dans la dégénération wallérienne* (**79, 82**). — Lorsque les ovoïdes sont morts, ou près de mourir, ils deviennent la proie de phagocytes qui les détruisent. Pendant toute cette phase, le syncytium de Schwann subit des modifications importantes, puis il revient à un nouvel état d'équilibre, qui paraît définitif, dans lequel sa forme se rapproche beaucoup, ainsi que je l'ai indiqué plus haut, des formes les plus grêles des fibres de Remak — sauf que les filaments, qui représentent les fibres à myéline disparues, ne s'anastomosent pas entre eux.

Deux techniques m'ont servi à étudier ces transformations et à observer des faits entièrement nouveaux, qui vont à l'encontre des données classiques : 1° la technique avec laquelle j'ai coloré le syncytium de Schwann des fibres à myéline à l'état physiologique (liquide de Dominici, dissociation, hématoxyline au fer); 2° la technique que j'ai employée pour colorer le syncytium de Schwann des fibres sans myéline (alcool au 1/3, acide nitrique à N : 100, dissociation, bémalun, mélange carmin d'indigo acide picrique de Cajal).

Pendant les deux premiers jours, tandis que la segmentation du neurite s'opère, la cellule de Schwann ne subit que des modifications passives, purement mécaniques, au moins en ce qui concerne la morphologie extérieure.

La portion périnucléaire glisse et tombe dans l'intervalle de deux ovoïdes. Le protoplasma marginal glisse du côté de l'étranglement et se ramasse en une calotte épaisse qui coiffe le dernier ovoïde du segment interannulaire correspondant; les gouttes de graisse signalées par A. Key et Retzius dans le protoplasma de la cellule de Schwann, s'hypertrophient en ce point. Dans le reste de son étendue, le cylindre syncytial de Schwann perd ses minces travées de

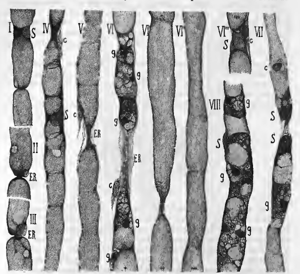


Fig. 50. — Dégénération wallérienne chez le lapin; nerf sciatique (82).

Cette figure et les suivantes, jusqu'à la figure 57 inclusivement, représentent des fibres fixées par le liquide de Dominici, dissociées et colorées, avant tout passage à l'alcool, par l'hématoxyline au fer; le syncytium de Schwann et le protoplasma des corps granuleux sont seuls colorés.

g, noyau de Schwann; ER, étranglement de Ranvier, cellule conjonctive; *g*, corps granuleux.

I, II, III, 2e jour, phénomènes mécaniques; augmentation des gouttes de graisse dans le protoplasma qui provient du réseau marginal (ER).

IV et V, 4e jour, hypertrophie du protoplasma périnucléaire, atrophie du protoplasma marginal.

VI, VI', VI'', VII''', 4e jour, fibre suivie depuis un noyau de Schwann quiescent jusqu'au noyau de Schwann voisin (non représenté ici); cinq corps granuleux sont installés de part et d'autre de l'étranglement, à une grande distance de tout noyau de Schwann et sont, par conséquent, certainement immigrés.

VII, 10e jour, première bipartition du noyau de Schwann; un corps granuleux *g* s'est installé au voisinage; son noyau ne peut pas provenir d'un noyau de Schwann.

VIII, 13e jour, corps granuleux et noyaux de Schwann.

renforcement et se réduit, en apparence du moins, à la membrane de Schwann; son protoplasma ne s'introduit pas entre les ovoïdes, comme le fait la portion

péri-nucléaire. Par suite des raccourcissemente qui s'opèrent dans les débris du neurite, pour diverses causes, il se produit des glissements et certains ovoïdes s'écartent de leurs voisins; dans l'intervalle, la gaine syncytiale, vidée de son contenu, revient sur elle-même et prend la forme d'un filament très mince (fig. 50, I-III).

Dans une seconde phase, on assiste à l'hypertrophie du protoplasma des cellules de Schwann ; ce processus, bien visible au quatrième jour, part de la portion périnucléaire et s'étend progressivement vers les extrémités de l'ancien segment interannulaire. Par contre, les amas protoplasmiques qui proviennent du réseau marginal s'atrophient et ne jouent aucun rôle dans la rénovation du syncytium (fig. 50, IV-V).

La multiplication des noyaux se prépare vers le quatrième jour par l'apparition de gros blocs de chromatine ; elle commence vers le sixième jour, puis le nombre des noyaux de la fibre dégénérée augmente très rapidement par karyokinèse, à partir du huitième jour.

Il est admis, à l'heure actuelle, que tous les noyaux contenus dans la fibre

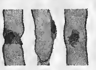


Fig. 51. — Cellules migratrices (polyblastes) au 4e jour de la dégénération wallérienne (84).

nerveuse en voie de dégénération proviennent, par division, du noyau des cellules de Schwann. Rien n'est moins exact, comme j'ai pu le constater d'une façon certaine. De très nombreux macrophages, venant du mésoderme, envahissent la fibre, en pénétrant à l'intérieur du syncytium de Schwann et s'attaquent aux ovoïdes, qu'ils digèrent en se chargeant de granulations lipoïdes qui leur donnent un aspect spécial. Ainsi se forment des *corps granuleux* qui ne diffèrent pas de ceux qu'on observe dans les destructions du système nerveux central.

Il est absolument sûr que ces corps granuleux ne proviennent pas des cellules de Schwann, mais représentent des éléments immigrés. En effet, par une recherche patiente, on peut trouver dans les dissociations, au quatrième jour, des fibres, encore très rares, où le processus débute ; on constate alors que les noyaux des cellules de Schwann n'ont pas encore proliféré ; ils siègent à environ 1 millimètre les uns des autres ; or, il peut arriver que des corps granuleux typiques soient déjà installés dans ces fibres à des distances telles des noyaux de Schwann encore quiescents, qu'il est absolument impossible de supposer un lien génétique entre ces deux sortes de noyaux (fig. 50, VI-VIII). Epars dans le tissu, ou accolés à des fibres nerveuses, on aperçoit à cette époque de nombreux éléments migrateurs qui sont, suivant toute vraisemblance, la souche des corps granuleux (fig. 51).

D'autre part, on peut trouver, encore au treizième jour, des fibres où les noyaux de Schwann se sont multipliés et ont envahi toute l'étendue des segments, et où pourtant il n'existe encore aucun corps granuleux.

Lorsque la démonstration rigoureuse de l'indépendance des cellules de Schwann et des corps granuleux a été ainsi faite, et lorsque l'on s'est débarrassé de la suggestion qu'impose toujours une doctrine classique, il est facile de remarquer toutes les différences qui existent entre ces deux éléments, dans les points où ils sont mélangés. Le protoplasma de Schwann est toujours

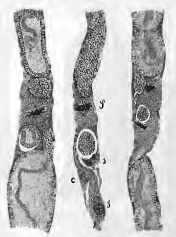


Fig. 52. — Dégénération wallérienne chez le lapin. Mitoses de noyaux de Schwann, dans le centre de la fibre (1re et 2e mitoses; 3e jour) (85).

en bordure, ainsi que ses noyaux, il ne présente pas de limites intercellulaires, il n'est pas grillagé; celui des corps granuleux, au contraire, est toujours nettement circonscrit; il est situé au centre de la fibre, et ses noyaux, bien que périphériques par une face, plongent profondément dans l'intérieur; enfin il est grillagé ou alvéolaire, par suite de la présence d'innombrables granulations lipoïdes.

Les noyaux, outre leur différence de situation, peuvent être distingués à leurs dimensions, à leur forme et à leur structure. Ceux de Schwann sont grands, aplatis, ovales, pâles, avec de gros blocs de chromatine. Ceux des corps granuleux sont petits, de forme très irrégulière, foncés.

Des différences analogues existent entre les mitoses des deux formes de

noyaux; j'en ai fait une étude minutieuse, qui m'a permis de mettre en évidence certaines particularités remarquables (fig. 52-55).

Sans même s'appuyer sur les figures de karyokinèse, on peut affirmer que les corps granuleux se divisent à l'intérieur de la fibre nerveuse; souvent, en effet, ils sont groupés par paires ou par doubles paires; parfois la cytodiérèse ne suit pas la mitose et l'on peut trouver des corps granuleux à deux noyaux.

Les corps granuleux s'échappent des fibres nerveuses une fois leur travail accompli (fig. 56). On les retrouve, libres dans le tissu, ou groupés dans des espaces périvasculaires (fig. 57). Il est ainsi prouvé que, *dans les nerfs périphériques*, les corps granuleux n'ont rien de commun avec les cellules de Schwann.

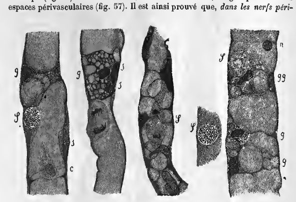


Fig. 53. — Mitoses de noyaux de Schwann à la surface des ovoïdes de myéline (10e et 13e jour) — prophase, anaphase, télophase — différenciation d'un amas protoplasmique fusiforme autour du noyau (85).

S, mitose de noyau de Schwann; *s*, noyau de Schwann quiescent; *g*, corps granuleux; *n*, noyau dégénéré; *c*, cellule conjonctive.

Dans le système nerveux central, l'opinion qui tend à prévaloir est que les corps granuleux dérivent des cellules de la névroglie mobilisées et devenues migratrices. Ce que j'ai observé, d'une façon certaine, dans le nerf périphérique est évidemment opposé à cette hypothèse, car on sait que les cellules de Schwann sont les homologues des cellules de la névroglie, et les corps granuleux observés dans les nerfs ne diffèrent en rien, au point de vue morphologique, de ceux qui existent dans le système nerveux central. C'est là une question d'une grande importance théorique.

La plus grande part de la phagocytose du neurite est donc effectuée par un macrophage étranger. Ceci ne signifie pas que le syncytium de Schwann reste

inerte; il peut, lui aussi, résorber la myéline, et il est probable que dans les fibres fines il suffit seul à cette tâche. Dans les grosses fibres, il contient, dès le troisième jour, des granulations lipoïdes qui prouvent son aptitude à se charger des produits de désintégration des ovoïdes. D'autre part, pendant que les corps granuleux travaillent, le syncytium s'hypertrophie et multiplie ses noyaux; en fin de compte, c'est lui qui reste le maître de la place et qui subsiste, après que les phagocytes ont disparu.

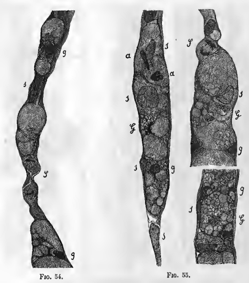


Fig. 54. Fig. 55.

Fig. 54. — Mitose de noyau de Schwann dans une portion de syncytium revenue à l'état de filament (17e jour) (85).

Fig. 55. — Mitoses de noyaux de corps granuleux (G); métaphase à gauche et en bas à droite; télophase en haut à droite; il ne se fait pas d'amas protoplasmique autour du noyau. S, mitose de noyau de Schwann. 13e jour lapin (85).

Ce processus à deux degrés est exactement superposable à celui que j'ai fait connaître dans les greffes ganglionnaires; les corps granuleux jouent le rôle des cellules de Cajal, et le syncytium celui des cellules satellites, qui subsistent en formant les nodules résiduels.

Lorsque les phénomènes de résorption se sont accomplis, il reste ce que

l'on appelle une gaine vide. J'ai pu me convaincre que les idées qui ont cours actuellement sur ces reliquats ne sont pas exactes.

Toutes ces structures méritent d'être étudiées complétement, car on sait qu'elles jouent un rôle capital dans l'acte de la régénération. Grâce à l'impulsion féconde de Ramon Cajal, d'innombrables travaux ont élucidé à l'heure actuelle bien des points importants du processus de la réparation des nerfs, qui se rattache si intimement aux phénoménes fondamentaux de l'évolution onto-

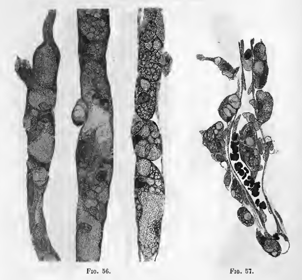


Fig. 56. Fig. 57.

Fig. 56. — Emigration de corps granuleux au 13e jour (84).
Fig. 57. — Corps granuleux libres autour d'une anse vasculaire au 13e jour (84).

génique du système nerveux; mais il reste encore quelques obscurités.

Pour étudier les fibres dégénérées à l'état de pureté, je me suis adressé au sciatique du lapin, dont j'ai arraché le bout supérieur jusqu'à ses insertions médullaires; toute régénération est ainsi supprimée.

Au bout de trente jours, la résorption de la myéline est déjà très avancée; les fibres dégénérées, qui se séparent facilement les unes des autres dans les dissociations, portent encore, pour la plupart, des renflements myélinifères de distance en distance. Dans l'intervalle elles sont minces et striées. Que signifie cette striation, connue depuis bien longtemps? Les opinions les plus

diverses ont été émises sur ce sujet. J'ai pu me convaincre que l'aspect strié est dû à ce que les « fibres dégénérées » sont en réalité constituées, en majeure partie, par un paquet de fibres collagènes provenant de la très mince gaine conjonctive, difficilement visible à l'état normal, qui enveloppe chaque fibre à myéline. Dans l'axe de ce paquet de fibres se trouve un filament protoplasmique d'une minceur extrême, seul vestige de l'appareil cellulaire

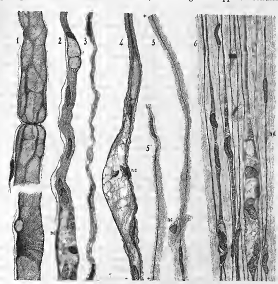


Fig. 58. — Fibres du sciatique du lapin; dissociations; 625 diamètres (79).

1, fibre à myéline normale (même technique que figures 40 et 41).
2 et 3, fibres dégénérées (26 jours), dont l'une porte un renflement myélinifère; aspect strié (liquide de Dominici, hémalun).
4, 5 et 5', fibres dégénérées isolées (5' est la continuation de 5) (30 jours); filament syncytial au centre d'une gaine conjonctive gonflée par un acide (alcool au tiers, acide nitrique N : 100, hémalun, mélange indigo-picrique).
6, fascicule de fibres dégénérées (30 jours) (même technique).
d, noyau en voie de dégénération; *nc*, noyau conjonctif.

de Schwann, qui porte, à intervalles souvent très éloignés, un noyau en bâtonnet, et qui ressemble parfaitement à une mince fibre de Remak, ainsi que je l'ai déjà indiqué à plusieurs reprises. Sous cette forme, ce filament n'a été observé jusqu'ici par aucun auteur à ma connaissance.

Grâce à l'acide nitrique faible, j'ai obtenu le gonflement des faisceaux collogènes, qui forment une gaine gélatineuse à chacun de ces filaments (fig. 58, *4*, *5*, *6*); leur véritable nature et leur disposition réelle se sont trouvées ainsi établies avec certitude. Quant au filament syncytial qui représente le reliquat du tube syncytial de Schwann, il se colore fortement, dans ces conditions, par l'hématéine, et il apparaît dans toute son étendue avec une trés grande netteté.

La gaine de Schwann, simple membrane cellulaire, se modifie et suit la destinée de sa cellule; trés reconnaissable encore au niveau des renflements myélinifères, elle se réduit, dans les longs espaces rétrécis de la fibre dégénérée, à une membrane excessivement mince, visible seulement aux points où le protoplasma s'est craquelé artificiellement.

Ce n'est donc pas elle qui circonscrit, comme on l'enseigne, la fibre dégénérée; ce n'est pas elle qui reçoit et canalise les minces fibres de régénération, les forçant à rester réunies et tassées en cylindres réguliers. Toutes ces fonctions appartiennent, ainsi que je m'en suis assuré, à la gaine conjonctive propre de la fibre dégénérée. Ceci suppose que les fibres collagénes longitudinales, qui constituent cette gaine, sont groupées et maintenues par une formation cylindrique; en effet, on peut apercevoir, sur les coupes transversales de nerfs dégénérés, un mince cercle continu autour du pointillé qui représente la section du paquet de fibres collagénes longitudinales répondant à chaque fibre nerveuse détruite.

2° La dégénération des racines dans le tabes dorsalis et dans les cas de tumeur cérébrale (**3, 4, 25, 26, 28, 29, 30, 36, 42**). — Le tabes résulte, ainsi qu'on le verra plus loin, d'une lente dégénération des racines produite par un foyer inflammatoire circonscrit, qui les attaque en un point déterminé de leur trajet périphérique. La racine antérieure, plus solide sans doute, résiste le plus souvent, mais la racine postérieure dégénére, suivant un mode qu'il importe de connaître.

Il ne s'agit pas ici d'une destruction brutale, résultant d'une interruption rapide et complète, mais d'une lésion progressive à laquelle succombent les fibres nerveuses petit à petit, l'une aprés l'autre. Dans la portion périphérique des racines, toutes les sortes de fibres sont confondues, mais dans leur portion intramédullaire il se fait un tri et un rangement en territoires distincts, ou systémes élémentaires de fibres. Or, ces territoires se prennent successivement, dans un ordre presque toujours le même; ceci indique une gamme de fragilité pour les fibres nerveuses des différentes catégories. Trés exceptionnellement, l'ordre de fragilité des différents systémes de fibres radiculaires est renversé; j'ai publié, avec J. Babinski, un cas de tabes où la systématisation des lésions était exactement l'inverse de celle que l'on observe habituellement (**36**). Je ne saurais dire si cette exception à la règle est le fait d'une disposition individuelle ou d'une modification de l'agent morbide; il semble que cette systématisation inverse, exceptionnelle dans le tabes, est plus fréquente dans les lésions dues à la pellagre, si l'on s'en rapporte aux figures de Tuczek.

On avait déjà remarqué que les lésions sont plus précoces dans la portion

intramédullaire que dans la portion périphérique des racines (*incongruence* de P. Marie). J'ai établi que ce fait, encore discuté, est parfaitement exact, et même, dans un cas de lésion subaiguë un peu différente du tabes véritable, j'ai constaté que la dégénération des racines postérieures proprement dites peut être plus prononcée dans leur partie proximale que dans la partie distale (**26**).

Au premier abord, cette disposition paraît entièrement contradictoire avec la théorie du tabes que je soutiens : la lésion inflammatoire, que je prétends être causale, siége au voisinage du ganglion rachidien, tandis que la dégénération radiculaire, que je considère comme consécutive, ne se montre qu'à une grande distance en aval du foyer d'où, semble-t-il, elle devrait partir — entre le lieu d'application de la cause et celui de l'apparition de l'effet présumé, il y a un long espace de nerf sain.

Mais ce n'est qu'un de ces détours avec lesquels les biologistes sont souvent obligés de compter, une de ces complications trompeuses qui masquent habituellement la véritable interprétation et qui sont fort capables de donner le change, si l'on n'y prend pas garde.

En effet, j'ai pu montrer qu'en pareil cas il existe, au niveau même où la racine traverse le foyer inflammatoire, une lésion locale de la myéline, marque indéniable d'une atteinte portée directement sur les fibres nerveuses (fig. 59-65). J'en ai conclu que, lorsqu'une fibre est touchée par un agent morbide localisé, capable de l'altérer, sans la détruire immédiatement, il peut en résulter une simple diminution de la vitalité, qui s'accuse tout d'abord par une dégénération partant de l'extrémité de ce prolongement cellulaire.

Il y a encore autre chose; la myéline de la portion intramédullaire des racines est beaucoup plus fragile que celle de la portion extramédullaire; la première se détruit, lorsque l'axone souffre, alors que la seconde résiste encore.

L'étude des lésions des racines postérieures au cours des tumeurs cérébrales m'a permis de démontrer entièrement ce fait; j'ai en effet trouvé, dans ce cas, une lésion inflammatoire des gaines conjonctives et une lésion dégénérative de la myéline siégeant exactement au même point que dans le tabes, pour des raisons d'ailleurs semblables, ainsi que je l'exposerai plus loin. Or, dans les tumeurs cérébrales, toute la portion des racines comprise entre ce foyer et la pie-mère est parfaitement intacte, tandis que les fibres radiculaires dégénèrent aussitôt après être entrées dans la moelle. Il y a donc, ici encore, un intervalle entre la lésion que je considère comme causale et la dégénération consécutive. Mais cet objet d'étude est encore plus favorable que le tabes, parce que les lésions de la myéline, évoluant d'une façon subaiguë, peuvent être décelées par la méthode de Marchi, beaucoup plus précise dans ses résultats que les méthodes servant à étudier les lésions chroniques. La méthode de Marchi donne en effet des images positives de la lésion, tandis que les méthodes applicables du tabes ne montrent que la disparition de la myéline, fait négatif, difficile parfois à établir avec certitude, s'il n'est pas très accentué.

La dégénération radiculaire varie d'intensité suivant les régions rachidiennes; or, l'étude minutieuse des lésions de la myéline montre qu'il existe

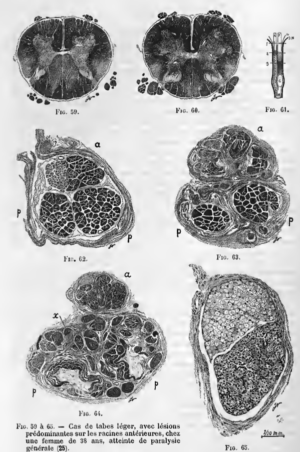


Fig. 59. Fig. 60. Fig. 61.

Fig. 62. Fig. 63.

Fig. 64. Fig. 65.

Fig. 59 à 65. — Cas de tabes léger, avec lésions prédominantes sur les racines antérieures, chez une femme de 38 ans, atteinte de paralysie générale (**25**).

La figure 65 représente, à un plus fort grossissement, le fascicule x de la figure 64, d'après une coupe colorée par une autre technique.

On remarquera que la racine postérieure, entre le foyer d'inflammation du nerf radiculaire et la dégénération médullaire, paraît entièrement saine. Pourtant c'est le foyer d'inflammation qui est la cause directe de la dégénération médullaire.

un parallélisme entre les altérations dans les deux points lésés de chaque racine. Comme la lésion juxta-ganglionnaire ne peut être que primitive, il en résulte que la lésion intramédullaire est forcément consécutive.

Il faut noter que, malgré la similitude du mécanisme de la dégénération des racines dans le cas de tumeur cérébrale et dans le tabes, de grandes différences existent entre les résultats de la névrite radiculaire observée dans l'une et dans l'autre de ces deux affections. Tandis que dans le tabes, au moins au début, l'altération des fibres radiculaires est élective, comme je l'ai indiqué plus haut, c'est-à-dire qu'elle frappe certains systèmes avant les autres, dans les tumeurs cérébrales cette phase de systématisation n'existe pas et, dès le début, toutes les catégories de fibres sont altérées à la fois. Ceci montre que la nature des poisons joue un grand rôle; certaines catégories de fibres sont plus sensibles que les autres au poison syphilitique, mais les poisons des tumeurs ont une égale nocivité pour toutes les fibres des racines.

3° La dégénération transneuronale (41). — Non seulement la dégénération de la portion intramédullaire d'une racine centripète peut être provoquée par une atteinte localisée portée sur son trajet, mais encore elle peut être la con-

---

Légendes des figures de la page précédente :

Fig. 59 et 60. — Moelle au niveau de la 4e lombaire et de la 1re sacrée (méthode de Weigert-Pal).

Les faisceaux pyramidaux sont sclérosés, secondairement à la lésion cérébrale. Dans les cordons postérieurs on voit des lésions, nettement systématisées, de tabes incipiens.

Fig. 61. — Schéma représentant le 2e nerf radiculaire sacré.

A, racine antérieure; P, racine postérieure; Ar, arachnoïde; D-M, dure-mère; G, ganglion, NM, nerf mixte. Les hachures représentent le foyer inflammatoire; les lignes pointillées figurent les dégénérations, suivies de régénérations, dans la racine antérieure.

Fig. 62. — Coupe du nerf radiculaire suivant la ligne 1 du schéma (méthode d'Azoulay).

a, racine antérieure dont la moitié gauche est plus pâle, par suite d'une légère dégénération rétrograde consécutive au foyer inflammatoire sous-jacent; *p.p*, racine postérieure, d'aspect entièrement normal.

Fig. 63. — Coupe suivant la ligne 2, passant par le foyer inflammatoire de la racine antérieure (même technique).

Les enveloppes autour de cette racine (*a*) sont épaissies et les fascicules nerveux sont plus pâles, surtout à gauche, par suite de la lésion locale de la myéline. La racine postérieure (*p.*,*p.*) paraît encore normale, à part l'épaississement des enveloppes.

Fig. 64. — Coupe suivant la ligne 3, passant par le foyer inflammatoire de la racine postérieure (*p.*, *p*,) (même technique).

Les fascicules nerveux de cette racine sont irrégulièrement décolorés, par suite des lésions localisées de la myéline, inégalement réparties. Dans la racine antérieure, qui a repris ses dimensions normales, la pâleur des fascicules nerveux, plus marquée à gauche, montre la dégénération des fibres à myéline, suivie de régénération.

Fig. 65. — Fascicule *x* de la figure précédente, à un plus fort grossissement, coloré à l'hématoxyline.

Il montre le foyer d'endonévrite, ici plus foncé, qui a envahi la moitié inférieure du fascicule et a altéré la myéline, d'où l'aspect plus pâle du même foyer dans la figure précédente.

séquence d'une lésion semblable qui atteint, au voisinage des cellules ganglionnaires, l'origine du nerf périphérique. Dans ce cas, la lésion primitive est séparée de la dégénération secondaire non seulement par une portion saine de fibre, mais encore par la cellule elle-même du neurone.

Dans le cas que j'ai étudié, par la méthode de Marchi, un minuscule noyau secondaire de cancer siégeait sur le nerf facial immédiatement au delà du ganglion géniculé; les cellules de ce ganglion étaient saines, ainsi que la première portion des fibres du nerf intermédiaire de Wrisberg, qui en émanent; pourtant ces fibres, aussitôt après avoir pénétré dans la protubérance, subissaient une dégénération totale qui permettait d'étudier leur trajet et de délimiter le noyau gustatif auquel elles aboutissent.

C. — Les phénomènes de réparation.

1° Régénération dans le tabes (**13, 25, 35, 37, 38, 39, 40**). — a) *Régénération des racines antérieures.* — J'ai constaté qu'il y a presque toujours des destructions de fibres dans les racines antérieures sacrées des tabétiques, au niveau

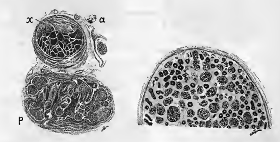


Fig. 66. Fig. 68.

Fig. 66. — Tabes amaurotique chez une femme de 53 ans. Coupe du 2e nerf rachidien sacré, méthode d'Azoulay (**25**).

a, racine antérieure, avec un gros nodule fibreux résultant d'un foyer de périnévrite; *x*, point d'endonévrite représenté dans la figure suivante.

Fig. 68. — Même cas.

Coupe de la racine antérieure pratiquée au-dessous de celle qui est représentée dans la figure 67. Il n'y a plus trace d'endonévrite, mais seulement remplacement d'un grand nombre de fibres à myéline dégénérées par des *faisceaux de régénération.*

du foyer inflammatoire juxta-ganglionnaire. Dans la forme amyotrophique du tabes ces destructions peuvent être considérables, et dépasser même celles des racines postérieures. On voit alors se produire une régénération des racines lésées à partir du foyer inflammatoire, ou plus exactement à partir d'un point situé au-dessus de ce foyer, car la dégénération affecte toujours une marche

rétrograde et s'étend un peu au-dessus de la lésion primitive qui lui a donné naissance. Mais jamais elle ne remonte jusqu'à la moelle, au moins pour l'immense majorité des fibres; ce fait explique pourquoi les lésions des racines antérieures dans le tabes avaient passé inaperçues avant mes recherches sur ce sujet.

La régénération des fibres altérées des racines antérieures tabétiques se fait exactement comme celle des nerfs sectionnés, avec cette différence que la disposition est plus régulière, parce qu'il n'y a pas eu de solution de continuité dans le névrilemme. Chaque fibre nerveuse donne naissance, par son bout central conservé, à une infinité de fibres à myéline fines qui se groupent



Fig. 67. — Même cas.

Foyer d'endonévrite cicatrisé, avec épaississement de l'endonèvre, et formation de *faisceaux de régénération*, remplaçant les fibres à myéline dégénérées dans la racine antérieure (point x de la figure 66, à un plus fort grossissement).

et se tassent en un faisceau cylindrique très dense, au sein duquel chacune suit un trajet un peu sinueux (fig. 66-68). J'ai démontré, par des coupes sériées portant sur la région de transition entre la partie saine et la partie régénérée des racines antérieures, que chaque *faisceau de régénération* correspond bien à une seule fibre détruite.

Lorsque l'on soumet de telles racines à la dissociation, on isole ces faisceaux, qui sont parfaitement réguliers dans leur forme et qui ne laissent échapper aucune fibre dans toute l'étendue de la préparation. En m'appuyant sur les idées courantes relatives à la régénération des nerfs, j'ai admis que toutes ces fibres fines sont situées à l'intérieur des anciennes gaines de Schwann et que c'est pour cette raison qu'elles sont si étroitement canalisées; actuellement, je sais que ce n'est pas la gaine de Schwann, mais bien la gain

conjonctive qui forme l'enveloppe des faisceaux de régénération, comme je l'ai indiqué plus haut.

A la régénération des racines antérieures se rattachent les *névromes de la pie-mère* (fig. 69). Cette singulière lésion, que j'ai décrite dans la pie-mère de quelques tabétiques, a été retrouvée dans le mal de Pott par Fickler, dans l'adipose douloureuse par Dercum et Spiller; elle consiste dans l'infiltration de la pie-mère par de nombreuses fibres à myéline très fines; dans mes cas, cette infiltration était limitée au segment antéro-latéral de la moelle. Bien des hypothèses ont été faites pour expliquer la présence de ces fibres anormales. En réalité, elles apparaissent quand il s'est produit des destruc-

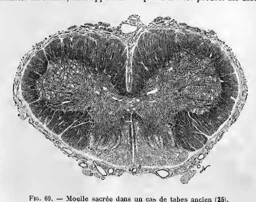


Fig. 69. — Moelle sacrée dans un cas de tabes ancien (25).

La pie-mère contient, dans toute son étendue, sauf au niveau des cordons postérieurs, une très grande quantité des fascicules de fibres nerveuses fines de nouvelle formation (névrome diffus).

tions dans les racines, et elles sont produites par des fibres régénérées qui s'égarent dans les tissus des méninges. Dans le tabes, c'est aux dépens des racines antérieures qu'elles se forment, ainsi que le montre bien leur topographie.

Lorsque j'ai étudié ces névromes, j'ai cru qu'ils provenaient de la régénération de fibres qui avaient subi une dégénération rétrograde jusqu'à la moelle. Les notions nouvelles qui sont survenues depuis lors, relatives à la régénération collatérale, me laissent à penser que c'est plutôt à ce processus qu'il faut les rattacher.

b) *Régénération des racines postérieures.* — Elle présente un intérêt théorique beaucoup plus considérable que celle des racines antérieures ; je l'ai décrite en 1905-1906 et mon étude a été peu après confirmée par Marinesco, puis par Cajal, Bielschowsky, etc.

Si l'on traite, par la méthode de Cajal à l'alcool-ammoniaque et à l'argent réduit, un ganglion rachidien provenant d'un cas de tabes avancé, on constate qu'il existe des fibres sans myéline, très fines, dans les racines postérieures privées de leurs fibres à myéline. Ces fibres sont en quantités énormes dans les fascicules radiculaires à l'intérieur du ganglion; elles sont déjà moins abondantes dans le nerf radiculaire; dans la portion sous-arachnoïdienne des racines postérieures elles deviennent très rares. Je n'ai pu savoir si quelques



Fig. 70. — Fibres amyéliniques de nouvelle formation dans les fascicules intraganglionnaires dégénérés de la racine postérieure dans un cas de tabes ancien. Massues de croissance. Méthode de Cajal (40).

unes d'entre elles pénètrent dans la moelle; le fait me paraît peu probable.

Ces fibres se terminent par des boules identiques aux « massues de croissance » décrites par Cajal dans la régénération des nerfs coupés; elles sont dirigées toutes vers le pôle supérieur du ganglion, mais un certain nombre d'entre elles se recourbent avant leur terminaison, de telle sorte que leur massue est tournée vers la périphérie (fig. 70).

Parfois une fibre présente vers son extrémité une disposition tortueuse, formant une sorte de glomérule, qui témoigne d'un tâtonnement dans

l'orientation à une certaine période de l'évolution. Tous ces détails montrent bien que ce sont des fibres nouvelles, pourvues de massues de croissance, et non pas des cylindraxes en voie de destruction, terminés par des boules de « dégénération » ou de « rétraction ».

Ces fibres se dirigent vers la racine altérée, de même que celles qui naissent du bout supérieur d'un nerf coupé sont attirées par le bout inférieur dégénéré; *elles ont donc les mêmes tropismes que les fibres régénérées les plus typiques.* D'ailleurs, la présence au même niveau d'une régénération nerveuse typique dans la racine motrice, lésée par le même foyer inflammatoire, vient compléter la preuve qu'il s'agit là, sans doute possible, d'un effort de régénération des racines postérieures détruites par le tabes. Cet effort est vain et n'aboutit qu'à une néoformation abortive; les fibres ne parviennent pas à se myéliniser et elles ne vont pas loin, étant arrêtées pour la plupart par le foyer inflammatoire, qui a été la cause première de l'altération radiculaire. De tout cela on ne saurait s'étonner, lorsque l'on connaît la longue persistance des phénomènes d'activité dans le processus tabétique.

2° La régénération collatérale et les paraphytes (**37, 38, 39, 40**). — Cette régénération des racines postérieures au cours du tabes présente, dans le mode d'origine des fibres qui la constituent, une disposition très spéciale, qui est des plus intéressantes et qui en fait une catégorie à part dans l'ensemble des processus régénératifs.

Les fibres néoformées ne tirent pas leur origine, comme dans la régénération des nerfs coupés, du point où s'est arrêtée la destruction des cylindraxes, mais bien d'un point quelconque du neurone atteint. On peut en distinguer trois espèces qui naissent : 1° du corps cellulaire lui-même; 2° du glomérule; 3° de la portion extracapsulaire de l'axone. Ces trois variétés de fibres ne se distinguent que par leur lieu d'origine; dans leur trajet ultérieur, elles se comportent toutes de même (fig. 71 et 72).

On sait que les cellules des ganglions rachidiens sont morphologiquement unipolaires; mais leur unique prolongement se bifurque en T pour donner naissance, d'un côté à une fibre de la racine postérieure, de l'autre côté à une fibre du nerf périphérique; physiologiquement, ces cellules sont donc bipolaires. Or, dans le tabes, la dégénération des fibres radiculaires descend le plus souvent très avant dans l'intérieur du ganglion, et s'étend jusqu'à leur point d'origine : la cellule nerveuse, si elle ne se modifiait pas, serait donc réduite à l'état d'une cellule morphologiquement et physiologiquement unipolaire. Mais cet accident ne se produit pas parce que la cellule donne naissance à des fibres néoformées qui remplacent, en apparence tout au moins, la fibre radiculaire détruite.

Comparé à la régénération du nerf coupé, qui peut être appelée *régénération terminale*, ce processus nouveau doit recevoir le nom de *régénération collatérale*. Cette seconde forme de régénération ne suppose pas, comme la première, la destruction préalablement complète de la portion de l'axone à remplacer; on peut en effet admettre *à priori*, et l'on constate *a posteriori*, que tout ce processus de bourgeonnement collatéral peut commencer à évoluer,

sous l'influence d'une simple irritation, bien longtemps avant que la fibre radiculaire soit détruite.

Je me ferai mieux comprendre en comparant la *régénération collatérale* à la formation des bourgeons adventifs, chez certaines plantes, qui est favorisée par la destruction, ou simplement par la souffrance de la tige principale. On m'objectera que la formation des bourgeons adventifs est un phénomène normal, simplement exagéré dans certaines conditions; mais cette circonstance me paraît précisément en faveur de la comparaison que je propose.

En effet, et c'est là que réside l'intérêt capital de la régénération tabétique,

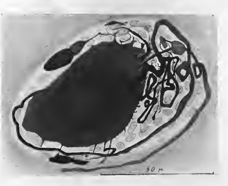


Fig. 71. — Cellule d'un ganglion rachidien dans un cas de tabes ancien. Nombreux paraphytes naissant soit du corps cellulaire, soit du glomérule (qui est fenêtré). Méthode de Cajal (**40**).

un bourgeonnement exactement comparable existe à l'état normal. Peu de temps avant mes travaux sur le tabes, S. R. Cajal avait magistralement décrit des formations singulières dans les ganglions normaux; il avait vu que, parmi les cellules des ganglions, considérées jusqu'alors comme toutes unipolaires, certaines envoient des fibres terminées par des boules encapsulées; ces fibres naissent : 1° du corps cellulaire lui-même; 2° du glomérule; 3° de la portion extracapsulaire de l'axone.

Si l'on compare à cette description celle que j'ai donnée des fibres néoformées dans le tabes, il ne peut y avoir un moment d'hésitation : les deux formations sont semblables. Les seules différences qui existent ne sont nullement essentielles ; elles ne portent que sur le nombre et le développement de ces fibres, terminées par des boules, qui sont infiniment plus nombreuses et plus longues dans le tabes qu'à l'état normal.

Ainsi se trouve élucidée la signification des « *células provistas de apendices*

terminados por bolas capsuladas » de Cajal, qui à un moment donné paraissaient singulièrement énigmatiques : ce sont simplement des cellules en état de *régénération collatérale*, ou, si l'on aime mieux, en état de *bourgeonnement*.

Pourquoi certaines cellules bourgeonnent-elles ainsi à l'état normal ? Les collatérales ainsi émises sont-elles capables de se transformer en un nouvel axone ? Ce processus est-il en rapport avec l'existence constante, à l'état normal, de fibres dégénérées dans les nerfs périphériques ? Les axones des



Fig. 72. — Portion de cellule d'un ganglion rachidien dans un cas de tabes ancien. Nombreuses fibres, terminées par des boules de croissance, naissant de l'axone en dedans et au dehors de la capsule. Méthode de Cajal (40).

cellules nerveuses sont-ils soumis à une rénovation périodique ? Toutes ces questions ne peuvent qu'être posées à l'heure actuelle.

Mais ce qui est certain, c'est que tous les neurones qui donnent naissance à des fibres de nerfs périphériques possèdent cette propriété de bourgeonner en tout temps. J'ai, en effet, retrouvé les mêmes fibres terminées par des boules dans les cornes antérieures de la moelle, au voisinage des grandes cellules motrices.

Il existe donc dans les parties du système nerveux qui sont en rapport avec la périphérie, c'est-à-dire dans les parties qui sont à la fois les plus

exposées aux causes vulnérantes et des plus aptes à se réparer, des prolongements cellulaires qui n'ont pas de rôle strictement nécessaire; leur existence est contingente; leur développement varie en raison de circonstances complexes qui paraissent intimement liées aux fonctions végétatives des tissus nerveux, beaucoup plus qu'à leur activité spécifique.

Ces prolongements ne prennent aucune part directe à l'élaboration des actes nerveux, mais il est fort possible, et même probable, qu'ils peuvent à un moment donné remplacer les fibres détruites. Je leur ai donné le nom de *paraphytes*, pour marquer leur rôle accessoire; je les ai opposés aux prolongements essentiels, qui entrent dans la constitution normale et stable des rouages nerveux et qui méritent, par comparaison, la qualification d'*orthophytes*.

Cette conception de la régénération collatérale à l'état normal et à l'état pathologique a été le point de départ de discussions assez vives. L'idée d'aller chercher dans l'anatomie pathologique des éléments d'interprétation

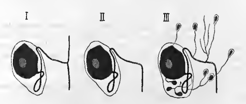


Fig. 73. — Schéma de la régénération collatérale. I. Cellule ganglionnaire normale avec axone bifurqué en T. II. Cellule ganglionnaire supposée privée de la branche radiculaire de l'axone. III. Cellule ganglionnaire avec les différents modes d'origine des fibres munies de boules de croissance encapsulées (40).

pour élucider un problème d'anatomie normale, bien qu'en réalité elle fût loin d'être neuve, a paru, à certains, un peu risquée. Mais comme les faits que j'ai observés sont à l'abri de toute critique, et que mes interprétations, loin de prétendre tout expliquer, se sont bornées à rapprocher des faits de même nature, j'ai eu la satisfaction d'être approuvé par S. R. Cajal.

3° Néoformation de fibres dans les greffes de ganglions rachidiens. Leurs tropismes. Pelotons péricellulaires et périglomérulaires; arborisations des nodules résiduels (**44, 46, 47, 51**). — Les déformations du corps cellulaire dans les greffes ont été mentionnées plus haut (v. p. 36), mais les résultats les plus remarquables de cette expérience concernent des phénomènes qui rentrent dans le domaine de la régénération collatérale et qu'il me faut maintenant exposer.

Grâce aux conditions exceptionnellement favorables qu'offrent les greffes, on peut observer l'apparition de fibres nouvelles et suivre complètement leur évolution depuis le moment où elles ne sont encore qu'un tout petit bourgeon,

jusqu'à celui où elles s'étendent au loin. On peut constater qu'elles sont douées de tropismes très nets et qu'elles recherchent particulièrement certains contacts. Enfin, on voit, non sans surprise, certaines de ces fibres constituer des figures étudiées depuis bien longtemps à l'état normal et considérées par les auteurs comme des dispositions destinées à l'articulation des neurones

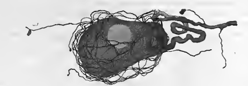


Fig. 74. — Greffe de ganglion rachidien (8 jours). Méthode de Cajal (47).

Peloton péricellulaire formé évidemment par des fibres venant du même neurone.

entre eux, et en particulier aux connexions du sympathique avec les ganglions rachidiens. Ici l'explication classique tombe ; il n'y a aucune articulation possible, puisque les fibres qui dessinent de telles figures autour de certaines cellules sont émanées de ces cellules elles-mêmes ; il faut, de toute nécessité, chercher une autre interprétation, qui d'ailleurs s'offre d'elle-même.

On sait que Cajal et Dogiel ont décrit des fibres qui s'enroulent autour de certaines cellules des ganglions, en formant des pelotons serrés de divers



Fig. 75. — Greffe de ganglion rachidien (7 jours). Méthode de Cajal (47).

Peloton péricellulaire formé par des branches nées à l'extrémité de la portion survivante du glomérule.

types. L'un de ces types porte le nom de *peloton* ou *nid péricellulaire de Dogiel* ; c'est précisément celui que l'on rencontre dans les greffes avec une telle abondance qu'il ne peut pas s'agir d'une persistance de la disposition normale ; sans aucun doute ces pelotons sont néoformés. Or, une observation attentive prouve que souvent les fibres de ces pelotons sont émanées du propre glomérule des neurones qu'elles enlacent (fig. 74, 75, 76). Il doit

en être de même pour les pelotons observés à l'état normal, qui dès lors ne peuvent constituer une connexion des ganglions avec le sympathique.

Bielschowsky a vérifié mon interprétation sur des ganglions rachidiens



Fig. 76. — Greffe de ganglion rachidien (8 jours). Méthode de Cajal (47).

Peloton péricellulaire formé comme dans la précédente figure. En bas, les cellules satellites forment un amas assez épais, qui est rempli par les circonvolutions de fibres appartenant à ce peloton.

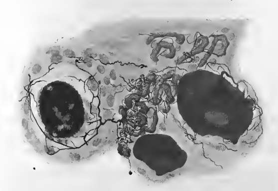


Fig. 77. — Greffe de ganglion rachidien (1 jour). Méthode de Cajal (47).

Arborisations périglomérulaires A gauche, un peloton péricellulaire se forme autour d'une cellule morte et vermoulue. Ce peloton se transformera en arborisation de nodule résiduel après la disparition du cadavre cellulaire.

sains et S. R. Cajal, après avoir douté un instant, a récemment apporté à ma manière de voir l'appui infiniment précieux de son autorité.

D'autres fibres reproduisent très exactement les *pelotons périglomérulaires*

de Cajal (fig. 77) ; dans ces pelotons encore, on peut apercevoir, par un examen minutieux, les points d'origine de quelques-unes des innombrables fibres qui s'enroulent autour des circonvolutions glomérulaires : elles naissent du glomérule même ou de ses voisins les plus immédiats. D'ailleurs, elles ne peuvent pas venir de bien loin, car ces arborisations sont extrêmement précoces ; au bout de vingt-quatre heures elles sont déjà formées.

La raison d'être de ces formations singulières doit être cherchée dans des phénomènes de chimiotaxie ; les fibres sont attirées par les sécrétions des éléments satellites, qui entourent à l'état normal les cellules nerveuses et

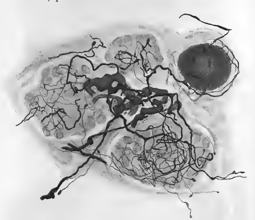


Fig. 78. — Greffe de ganglion rachidien chez le lapin (8 jours). Méthode de Cajal (47).

Un glomérule hypertrophié donne naissance à plusieurs branches néoformées, qui constituent trois arborisations de nodules résiduels. A droite, en haut, une de ces branches va former un peloton autour d'une cellule qui est sur le point de mourir.

jouent certainement un grand rôle dans leur nutrition. S. R. Cajal nous a fait connaître le rôle des éléments satellites et, d'autre part, a rapporté à des phénomènes de chimiotaxie les évolutions de la fibre nerveuse pendant sa croissance ; qu'il s'agisse d'une régénération ou bien du développement embryonnaire, ce sont principalement des excitations d'ordre chimiotactique qui guident la marche des fibres dans la direction voulue.

Or ici, la chimiotaxie se manifeste avec une clarté tout à fait démonstrative ; si ces fibres, nées par suite d'une irritation du neurone, s'enroulent autour d'une cellule ou d'une fibre nerveuse, c'est pour se mettre en contact non pas avec cette cellule ou avec cette fibre, mais avec les cellules satellites

qui les entourent ; et le grand nombre des tours de spire résulte simplement du besoin d'augmenter au maximum les contacts avec ces cellules.

La preuve qu'il en est ainsi est fournie par les *arborisations des nodules résiduels* (fig. 78, 79, 80). J'ai donné ce nom à des bouquets extrêmement riches de fibres qui naissent des glomérules des cellules nerveuses survivantes et qui vont s'épanouir dans les nodules résiduels voisins, formés par les éléments satellites de cellules nerveuses mortes. Ces arborisations ne peuvent s'expliquer que par la chimiotaxie ; les fibres vont au contact de cellules nourricières, et ce contact leur profite, car elles deviennent très vigoureuses et les glomérules d'où elles proviennent prennent un développement luxuriant (fig. 78). Souvent on voit un seul glomérule donner naissance à plusieurs

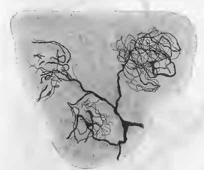


Fig. 79. — Trois arborisations de nodules résiduels nées d'une même fibre néoformée, dans une greffe de ganglion (8 jours). Méthode de Cajal (51).

arborisations de cette catégorie, et, dans ce cas il devient énorme ; il semble que toutes ces arborisations jouent le rôle de suçoirs à l'aide desquels les neurones survivants vont recueillir dans les amas voisins de cellules satellites la nourriture devenue inutile par suite de la disparition des cellules nerveuses mortes.

En réalité, ces arborisations des nodules résiduels et les pelotons péricellulaires de Dogiel ne sont qu'une seule et même chose. J'ai pu me convaincre qu'au début toutes les arborisations des nodules résiduels commencent par être des pelotons péricellulaires développés autour de cellules nerveuses mourantes ou mortes (fig. 77, à gauche). A mesure que le cadavre de la cellule nerveuse est résorbé, les éléments satellites prolifèrent et, lorsque la cellule nerveuse a disparu, elles forment un nodule ; pendant ce temps, le peloton péricellulaire se transforme progressivement en arborisation. Jamais, dans de très nombreuses préparations de greffes à tous les âges, je n'ai pu apercevoir une fibre abordant un nodule résiduel complètement achevé ; il

faut que le cadavre cellulaire soit encore là pour que les cellules satellites puissent attirer les jeunes fibres ; une fois la résorption de la cellule nerveuse effectuée, le nodule résiduel restera toujours dépourvu d'arborisation, si celle-ci ne s'est pas amorcée dès le premier jour, sous la forme d'un nid péricellulaire.

Et ce n'est pas le protoplasma nerveux mort qui attire lui-même les fibres

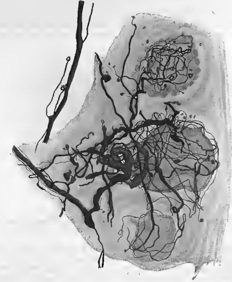


Fig. 80. — Greffe de ganglion rachidien dans l'oreille énervée d'un lapin (3 jours). Méthode de Cajal (51).

Arborisation de nodule résiduel, pelotons péricellulaires autour de la cellule d'origine bien vivante, et autour d'une cellule voisine malade. Fibres néoformées aux dépens des cylindraxes, terminées par des anneaux de croissance.

nerveuses, car celles-ci, tout en venant au contact des cellules satellites, s'écartent le plus qu'elles peuvent du cadavre cellulaire : ce phénomène est très net, particulièrement dans certaines formes de phagocytose retardée (fig. 81).

Ces faits prouvent que les cellules satellites, nourricières attitrées du neurone, sont capables, lorsqu'elles sont privées accidentellement de leur

cellule nerveuse, de la remplacer par des fibres étrangères, qu'elles nourrissent abondamment. Mais il faut, pour que ce phénomène se produise, qu'elles soient dans un certain état physiologique — une fois la phase favorable dépassée, et lorsqu'elles ont été complètement privées du contact avec le protoplasma nerveux, leurs sécrétions deviennent inactives.

D'autres fibres néoformées sont attirées, non pas par les nodules résiduels, ni par les cellules satellites qui entourent les cellules persistantes, mais par les cellules de Schwann des fibres dégénérées ; elles se comportent exactement comme les fibres des nerfs régénérés (fig. 80).

Toutes les fibres enroulées autour de cellules ou de glomérules, pelotons péricellulaires de Dogiel ou pelotons périglomérulaires de Cajal, qui sont

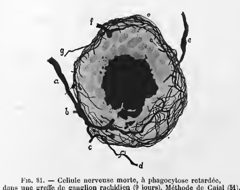


Fig. 81. — Cellule nerveuse morte, à phagocytose retardée, dans une greffe de ganglion rachidien (9 jours). Méthode de Cajal (51).

La partie supérieure a été dessinée en mettant au point seulement le plan équatorial, pour montrer que le plexus reste à la surface de la couche des cellules satellites, sans s'avancer vers le cadavre cellulaire ; la partie inférieure représente la forme du plexus, en variant la mise au point.

rares à l'état normal et qui deviennent très abondantes dans certaines conditions physiologiques, appartiennent évidemment à la classe des *paraphytes* par leur caractère contingent. Pour les distinguer des fibres terminées par des boules, dont le tabes m'a fourni l'interprétation physiologique et qui se retrouvent dans les greffes, je les ai désignées sous le nom de *trophoparaphytes*, qui fait allusion à leur raison d'être ; quant aux paraphytes de la première catégorie, qui sont en relation avec la fonction régénérative, ils méritent, par comparaison, le nom de *neuroparaphytes*. Ces distinctions répondent à la variété des faits observés et doivent être établies pour la facilité du langage. Ont-elles une valeur absolue ? Les fibres de chaque catégorie sont-elles essentiellement différentes les unes des autres, ou bien leur spécialisation est-elle le fait des circonstances ? Je ne saurais le dire

actuellement. Dans mes préparations de greffes, qui sont fort nombreuses, je n'ai vu se former d'arborisations de nodules résiduels et de pelotons péricellulaires ou périglomérulaires qu'aux dépens des glomérules. Par contre, Marinesco et Cajal ont vu des pelotons péricellulaires formés par des branches nées du cylindraxe, loin du glomérule, mais je ne suis pas absolument convaincu de l'absence de toute cause d'erreur dans ces dernières observations : les images sont tellement compliquées que l'origine véritable d'un peloton peut échapper aux observateurs les plus éminents : ce qui s'est passé pendant bien longtemps pour les pelotons péricellulaires normaux en est la preuve.

CHAPITRE II

ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE

§ 1. — *Le nerf radiculaire* (3, 4, 8, 15, 16, 21, 25, 26, 28, 32, 33, 42).

1° Son anatomie et sa physiologie. — En 1894, à la suite d'inductions que j'ai mentionnées dans la première partie de cet exposé (v. p. 19), la recherche d'un foyer inflammatoire primitif, capable de produire secondairement la dégénération tabétique de racines postérieures, me conduisit à explorer le *nerf radiculaire*. Cette région n'avait pas été souvent étudiée par les anatomistes. Seuls A. Key et Retzius avaient brièvement décrit les dispositions qu'affectent les méninges en ce point. Les rapports entre les enveloppes nerveuses et les racines qui les traversent n'avaient depuis lors été vérifiés que pour le nerf optique, où les dispositions sont un peu différentes de celles que l'on observe dans les autres nerfs craniens ou rachidiens. La constatation d'une lésion importante dans cette région me fit reprendre plus minutieusement l'étude de ce point d'anatomie topographique.

Lorsqu'on examine une moelle extraite avec tous ses ganglions et encore enfermée dans ses méninges, on constate que les ganglions sont situés à une certaine distance du sac dural; si on les retranche d'un coup de ciseau, passant immédiatement en dedans du pôle le plus rapproché de la moelle, il reste, appendus à la dure-mère, de petits troncs nerveux longs de 2 centimètres environ dans la région sacrée, beaucoup plus courts dans les régions supérieures; si l'on donne un second coup de ciseau sur chaque racine en rasant le sac dural, on détache ces troncs nerveux, qui ne sont autres que les *nerfs radiculaires*. La figure 82, empruntée à la thèse de Zachariadès, représente ces nerfs et leurs rapports osseux dans la région sacrée.

Les nerfs radiculaires constituent donc une région spéciale des racines médullaires. Les filets moteurs et les filets sensitifs y cheminent côte à côte, séparés les uns des autres dans des gaines isolées ou dans une gaine unique cloisonnée, suivant les régions. La racine motrice se continue en bas directement avec le nerf périphérique; la racine sensitive, au contraire, après s'être subdivisée en de nombreux fascicules, pénètre dans le ganglion spinal. La pénétration de la racine postérieure dans le ganglion marque la limite inférieure du nerf radiculaire.

La limite supérieure est moins nette, parce que cette région est, à vrai dire, une zone de transition entre le système nerveux central et le système nerveux périphérique; on peut la fixer, un peu arbitrairement, au niveau de la

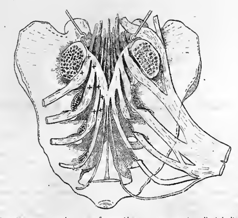


FIG. 82. — Sacrum ouvert par sa face antérieure pour montrer l'extrémité du sac de la dure-mère avec les racines qui en partent. Les limites des *nerfs radiculaires* sont marquées, à gauche, par des croix (**32**, empruntée à Zachariadès, thèse pour le doctorat en médecine. Paris, 1896).

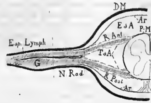


FIG. 83. — Schéma représentant les connexions du nerf radiculaire (**25**).

D. M., dure-mère, Ar., arachnoïde; P. M., pie-mère; T S. A., tractus conjonctifs sous-arachnoïdiens, G., ganglion rachidien; N. Rad., nerf radiculaire.

ligne de section obtenue lorsque l'on donne sur les racines un coup de ciseau en rasant le sac dural, ainsi que je viens de l'indiquer.

Les enveloppes conjonctives, dans les régions inférieures du nerf radiculaire, sont exactement appliquées sur les fascicules nerveux et ont une consti-

tution identique à celle des enveloppes des nerfs périphériques; mais à mesure que l'on remonte vers le sac dural, ces enveloppes prennent de plus en plus l'aspect des méninges; elles se dédoublent en arachnoïde et dure-mère, et tendent à s'écarter des fascicules en formant un infundibulum qui réunit les enveloppes spinales proprement dites au névrilème des régions inférieures du nerf radiculaire. Entre la dure-mère et l'arachnoïde, d'une part,

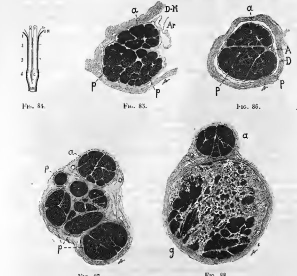


Fig. 84. Fig. 85. Fig. 86.

Fig. 87. Fig. 88.

Fig. 84. — Schéma d'un nerf radiculaire sacré.

Fig. 85. — Deuxième nerf radiculaire sacré; coupe suivant la ligne 1 du schéma, coloré par la méthode d'Azoulay : *a*, racine antérieure; *p*, *p*, racine postérieure.

Fig. 86. — Coupe au niveau de la ligne 2 du schéma.

Fig. 87. — Coupe au niveau de la ligne 3 du schéma.

Fig. 88. — Coupe au niveau de la ligne 4 du schéma (ganglion rachidien) (25).

les fascicules radiculaires recouverts d'une fine enveloppe, d'autre part, il se forme un sinus, largement ouvert du côté de la moelle, qui se rétrécit progressivement et se réduit, à mesure que l'on avance vers la périphérie, à une

fente, puis à un espace virtuel, susceptible toutefois de se dilater à l'état pathologique.

Il résulte de cette disposition que le lac lymphatique sous-arachnoïdien se trouve en communication directe avec les fentes conjonctives qui séparent les unes des autres les lames de la gaine lamelleuse du nerf radiculaire. Ces fentes aboutissent en fin de compte à la périphérie du nerf où, comme l'a démontré Ranvier, naissent des lymphatiques.

Il est donc permis de supposer que c'est par le nerf radiculaire, et à son niveau, que se trouve réalisée la communication entre l'espace sous-arachnoïdien contenant le liquide céphalo-rachidien et le système des vaisseaux lymphatiques.

L'expérimentation dans cette région ne m'a jamais donné de résultats nets, mais l'anatomie pathologique démontre qu'il existe un courant continu de sérosité dirigé vers le ganglion (**22**, **23**, **26**); si cette sérosité est nuisible, elle irrite les cellules nerveuses et provoque des lésions qui détruisent les fibres des racines.

2° Applications a la pathologie. — Toutes les fois que le liquide céphalo-rachidien est adultéré d'une façon quelconque, il se développe dans le nerf radiculaire une lésion inflammatoire qui prend souvent une extension énorme, relativement aux altérations des méninges proprement dites. Ce foyer tend, d'une part, à se rapprocher de la face externe des enveloppes de ce nerf et, d'autre part, à fuser dans le ganglion en suivant les fascicules radiculaires.

C'est là une forme nouvelle de névrite, la *névrite descendante* qui apparaît grâce aux dispositions spéciales des gaines méningées autour des racines cranio-rachidiennes ; les conséquences pathologiques de cette sorte de névrite se font sentir dans toutes les méningites (**16**) et dans toutes les lésions du système nerveux qui, par leur nature ou par leur siège, sont susceptibles de modifier la composition ou la pression du liquide céphalo-rachidien.

A. — Théorie pathogénique du tabes dorsalis.

Ainsi se forme, dans le tabes, un foyer inflammatoire chronique bien placé pour expliquer non seulement toutes les dégénérations que l'on connaissait à l'époque où j'ai entrepris mes recherches, mais encore toutes les lésions nouvelles que l'étude du nerf radiculaire m'a révélées.

La connaissance de ce mode d'attaque des racines permet seule de donner une définition *naturelle* du tabes. Chacun sait que les accidents tabétiques sont multiples et forment, parmi les manifestations de la syphilis nerveuse, une série que la clinique a permis de limiter *à peu près*; mais aucun des symptômes, pris individuellement, et aucune des lésions dégénératives des éléments nerveux, considérée en elle-même, ne peuvent être donnés comme caractéristiques, parce que ces mêmes symptômes et ces mêmes dégénérations se retrouvent dans d'autres séries morbides. D'autre part, on peut

observer chez un tabétique des lésions surajoutées dues à la syphilis et qui pourtant doivent être rejetées du cadre tabétique.

Où donc est le critérium du tabes? La pathogénie seule peut le donner : *Le tabes est caractérisé anatomiquement par une lésion inflammatoire qui attaque un nombre quelconque de racines sensitives ou motrices à la sortie de l'espace sous-arachnoïdien et qui se relie à une syphilose généralisée des méninges* (**25**).

Cette définition, dont j'ai précisé les termes en 1902, après en avoir établi les éléments en 1894 et 1895, énonce les caractères nécessaires et suffisants auxquels on reconnaîtra une lésion de la *série tabétique*.

Le foyer radiculaire, dans le tabes, résulte de l'altération du liquide

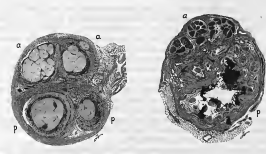


Fig. 89. Fig. 90.

Fig. 89. — Névrite radiculaire récente chez une femme tabétique-paralytique générale; coupe colorée à l'hématoxyline, pratiquée au même niveau que la coupe normale, représentée dans la figure 86. Anneaux de périnévrite végétante autour des fascicules des racines, plus marqués autour de ceux de la racine postérieure (*p, p*) (**3**).

Fig. 90. — Névrite radiculaire ancienne chez un tabétique. Comparer avec la fig. 86. Sclérose conjonctive dans la racine antérieure (*a*) et surtout dans la racine postérieure (*p*) où les fascicules nerveux sont atrophiés et où il s'est formé une cavité. Méthode d'Azoulay (**3**).

céphalo-rachidien par une méningite chronique peu intense qui, ainsi que j'ai contribué à l'établir, *préexiste* au développement des lésions radiculaires. Cette méningite, dont on connaissait avant moi l'existence dans le tabes confirmé, était considérée généralement comme banale et secondaire aux lésions de la moelle, alors qu'en réalité elle est primitive. J'ai montré qu'elle présente des caractères inflammatoires très nets, qui la différencient absolument des scléroses pures consécutives aux destructions des éléments nobles. Les notions que j'avais acquises sur cette lésion méningée, qui reste si longtemps silencieuse dans la période préparatoire du tabes, m'ont permis d'apprécier immédiatement à sa juste valeur et de vérifier le premier la belle

découverte de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien faite par Widal et ses élèves en 1901 (**17**, **18**, **19**, **20**).

La méningite du tabes et, par conséquent, la lésion radiculaire consécutive, sont de nature syphilitique, comme l'indiquent de nombreuses raisons tirées de l'étiologie, de la clinique, et aussi de la morphologie de la lésion. Mais je suis le premier à reconnaître que, sur ce point, la démonstration ne peut être qu'indirecte, et par conséquent n'a pas une valeur absolue, car nous ne savons pas encore distinguer avec certitude toutes les lésions syphilitiques d'après la simple inspection de leurs caractères histologiques, et précisément les formes diffuses et chroniques de la syphilis sont celles qu'il est le plus difficile de séparer des formes analogues de la tuberculose et des inflammations banales.

On a voulu établir que les foyers inflammatoires des nerfs radiculaires dans le tabes sont *parasyphilitiques*, c'est-à-dire d'origine syphilitique et non de nature syphilitique. Ce sont là des subtilités que ne légitime nullement l'état de nos connaissances relatives aux processus inflammatoires en général et à ceux de la syphilis en particulier. D'ailleurs, ces objections, qui m'ont été faites récemment, n'entament en rien la démonstration que j'ai donnée du mécanisme même par lequel les lésions tabétiques se produisent; qu'ils soient syphilitiques ou parasyphilitiques, qu'ils soient favorisés par des infections associées à la syphilis, qu'ils puissent même être tuberculeux dans certains cas, ce que je nie, il n'en est pas moins certain que les foyers de névrite radiculaire constituent des lésions inflammatoires chroniques, à évolution lentement progressive, siégeant dans un lieu d'élection nettement caractérisé, et qu'ils amènent, par le procédé que j'ai fait connaître, les dégénérations tabétiques avec toutes leurs particularités.

Les lésions de névrite périphérique elles-mêmes, et celles que J.-Ch. Roux a décrites dans le sympathique des tabétiques, sont disposées de telle sorte qu'elles reconnaissent certainement pour cause la névrite radiculaire; les névrites motrices en découlent directement; quant aux névrites sensitives, elles se produisent par le procédé de la *dégénération transneuronale* que j'ai mentionné plus haut et sont favorisées par la cachexie. A l'appui de cette interprétation, je puis invoquer les belles recherches de J.-Ch. Roux et Heitz [1]. Ces auteurs ont montré que la section des racines postérieures amène l'apparition de névrites sensitives périphériques.

Une infinité de critiques m'ont été adressées. Les uns ont trouvé que chez tous les sujets autopsiés, les nerfs radiculaires sont atteints de lésions banales dépourvues de toute signification; les autres, au contraire, ont nié la constance de la névrite radiculaire chez les tabétiques. Certains se sont appuyés sur le défaut de parallélisme qui existe entre l'intensité de la lésion inflammatoire et la gravité des dégénérations nerveuses.

J'ai répondu à la plupart de mes contradicteurs, lorsque leurs travaux sont venus à ma connaissance.

1. J.-Ch. Roux et J. Heitz. De l'influence de la section expérimentale des racines postérieures sur l'état des neurones périphériques. *Nouvelle Iconogr. de la Salp.*, 1906.

En premier lieu, j'ai eu à combattre Obersteiner et Redlich qui ont vivement attaqué ma première note sur la pathogénie du tabes; peu de temps avant son apparition, ces auteurs avaient publié une théorie nouvelle du tabes; ils attribuaient la destruction des racines postérieures à un étranglement produit par la rétraction de la pie-mère à leur point d'entrée, sous l'influence d'une méningite scléreuse, qu'ils définissaient d'ailleurs assez vaguement. J'ai montré que cet étranglement résulte d'un artefact; en fixant la moelle de façon à empêcher sa rétraction dans les réactifs, l'étranglement ne se produit pas (**4**).

A ceux qui ont considéré les lésions du nerf radiculaire comme banales, j'ai fait remarquer que dès ma première communication j'avais indiqué la fréquence des lésions banales dans ce lieu d'élection : « cette région paraît avoir des aptitudes pathologiques spéciales, qu'expliquent sans doute sa situation et ses rapports; le fait est qu'indépendamment du tabes, elle présente des altérations conjonctives qui semblent assez fréquentes et que nous étudierons plus en détail dans un prochain travail. Dans le tabes, ces lésions ont une forme spéciale et une intensité telle que la dégénérescence des éléments nobles en est la conséquence » (**3**, 9 novembre **1894**).

Cette région est prédisposée, pour des raisons physiologiques, à toutes les infections, syphilitique ou autres; mais il ne s'ensuit pas que toutes les lésions inflammatoires doivent léser les tubes nerveux; nous savons, au contraire, que les différents microorganismes sécrètent des poisons distincts, même lorsqu'ils déterminent des lésions conjonctives qui nous paraissent se ressembler, et que, par conséquent, leur action sur les fibres nerveuses n'est pas forcément la même dans tous les cas; ceci repose sur les notions anatomo-pathologiques les plus élémentaires.

De même, la virulence des poisons sécrétés à l'intérieur d'une lésion causée par un agent morbide déterminé, n'est pas toujours la même relativement à l'élément noble. Chacun sait que l'intensité des lésions conjonctives, au cours d'une infection donnée, n'est pas toujours parallèle à celle des lésions parenchymateuses. Et, d'autre part, le degré de fragilité des nerfs est très variable suivant les différents individus. Il ne peut donc pas y avoir de parallélisme entre l'intensité de la lésion nerveuse et celle des lésions conjonctives dans les différents cas de tabes; mais si au lieu de s'adresser à des cas différents, on étudie les racines différentes dans un cas de tabes à lésions circonscrites, on observe le parallélisme le plus étroit entre la destruction des racines et l'inflammation des nerfs radiculaires (4), ce qui est absolument démonstratif.

Quant à la constance de la lésion radiculaire dans le tabes, j'ai fait remarquer que, dans les onze cas étudiés minutieusement par moi, cette lésion s'est toujours rencontrée avec une grande netteté. Pour l'observer, il faut suivre les indications que j'ai données : faire des coupes transversales en série afin de ne pas laisser échapper le foyer, qui peut être très court et qui, à ses débuts, n'occupe que la région moyenne du nerf, laissant presque intacts de grands espaces au-dessus et au-dessous. Il faut, en outre, connaître tous ses aspects; la périnévrite est très visible, mais elle altère relativement peu l'élément noble; les taches d'endonévrite sont beaucoup moins apparentes, mais amènent

de graves lésions des fibres nerveuses et ont une tendance manifeste à fuser le long des fascicules nerveux jusque dans la profondeur des ganglions (**22, 23, 26**); enfin, elles peuvent atteindre un fascicule nerveux d'une façon prépondérante relativement aux autres de la même racine.

Mais après une longue période de lutte, les travaux confirmatifs ont paru. Parmi eux, je citerai seulement celui de mon élève C. Vincent qui, ainsi que je l'ai mentionné dans la première partie de cet exposé, a mis en évidence la lésion inflammatoire des racines dans des cas de paralysies tabétiques des nerfs craniens : elle siège dans un point exactement homologue à celui que j'ai fait connaître dans les nerfs rachidiens. Ici, la démonstration est encore plus éclatante que dans la moelle parce que la lésion est généralement unilatérale, ce qui permet une comparaison facile avec le côté sain, parce qu'il s'agit de nerfs moteurs, attaqués loin de leur origine en un point très circonscrit, qui dégénèrent vers la périphérie et enfin, parce que la lésion, plus brutale, ressemble tout à fait à une section chirurgicale.

B. — Pathogénie des lésions radiculaires au cours des tumeurs cérébrales.

Un autre ordre de faits vient confirmer les idées que j'ai émises relativement au rôle des lésions du nerf radiculaire dans la pathogénie des dégénérations des racines en général.

On connaissait les dégénérations des cordons postérieurs, visibles par la méthode de Marchi, qui apparaissent au cours des tumeurs cérébrales. J'ai montré que, malgré l'intégrité apparente de la portion extramédullaire des racines, c'est encore à un foyer inflammatoire du nerf radiculaire qu'il faut attribuer cette lésion médullaire. Ici, il s'agit d'une lésion produite, suivant toute vraisemblance, par la filtration, sous pression, du liquide céphalo-rachidien chargé des toxines sécrétées par la tumeur, à moins qu'il ne se produise une infection secondaire, — la cause exacte de l'inflammation importe peu; ce qui est essentiel c'est que la lésion se produit au même point que dans le tabes et que la myéline des fibres nerveuses est altérée dans toute la hauteur du foyer inflammatoire, qu'il s'agisse de la racine antérieure ou de la racine postérieure (v. p. 94).

§ 2. — *Anatomie des cordons postérieurs de la moelle chez l'homme* (11, 14, 27, 29, 31).

A. — La bandelette externe.

Ce territoire des cordons postérieurs, bien décrit par Pierret, contient les fibres radiculaires qui sont prises les premières dans le tabes; ses limites, invisibles à l'état normal, deviennent, par conséquent, apparentes dans le *tabes incipiens*; elles sont également bien dessinées chez le fœtus, parce que ce champ radiculaire se myéliuise avant les autres.

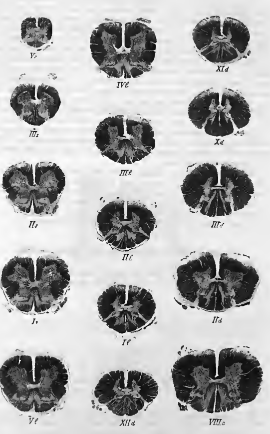


Fig. 91. — Dégénération de la bandelette externe de Pierret dans toute la hauteur de la moelle, chez un malade atteint de tabes incipiens. Méthode de Weigert-Pal (31 et 42).

A l'époque où j'en ai repris l'étude, les opinions qui régnaient sur ce faisceau important de la moelle étaient erronées; les uns voulaient le déplacer pour l'amener au contact de la corne postérieure, qu'en réalité il ne touche jamais; les autres le considéraient comme un simple lieu de passage, une étape intermédiaire sur le trajet intramédullaire des racines postérieures qui, en remontant vers le bulbe, se rapprochent de plus en plus de la ligne médiane.

J'ai montré que la bandelette externe lorsqu'elle est atteinte systématiquement du haut en bas de la moelle, sans que les autres faisceaux radiculaires soient lésés, garde partout sa situation parallèle à la corne postérieure, dont elle est séparée par un faisceau sain, et ne gagne jamais la ligne médiane. Ceci prouve qu'elle est constituée par des fibres de moyenne longueur qui forment une série d'arcs de cercles entre le point où elles entrent dans la moelle et celui, situé sur un peu plus haut, où elles se terminent dans la corne postérieure; mélangées aux autres fibres pendant les trajets qu'elles suivent pour gagner la bandelette externe et en sortir, ces fibres radiculaires ne forment un faisceau dense qu'à leur partie moyenne, et c'est ce faisceau dont la dégénération est visible dans le tabes incipiens.

J'ai montré en outre, en m'appuyant sur deux cas personnels et sur des figures éparses dans la littérature, que la bandelette externe affecte une forme particulière assez compliquée dans la région de transition entre le renflement lombaire et la portion dorsale de la moelle. La figure dessinée en ce point par la bandelette avait été entrevue, mais sa signification exacte n'avait pas été comprise (fig. 91, 1[re] lombaire, 12[e] et 11[e] dorsales).

B. — Les champs postéro-externes et les cordons de Goll.

Par l'étude comparée de plusieurs cas de tabes et de lésions non tabétiques des racines médullaires, j'ai pu établir que les champs postéro-externes

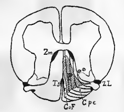


Fig. 92. — Schéma destiné à montrer comment chaque territoire radiculaire (en forme de L) se subdivise en portions distinctes contenant les trois catégories de fibres (**31**)

Les territoires radiculaires qui contiennent les fibres moyennes forment, par leur réunion, la bandelette externe P, ombrée sur la figure. Ts, *Zm*, ZL, triangle sacré médian, zone marginale de Westphal, zone de Lissauer (territoires endogènes); CoF, C*pe*, centre ovale de Flechsig, champs postéro-externes (territoires radiculaires).

contiennent toutes les fibres longues des racines, qui suivent ensuite un trajet oblique pour gagner la ligne médiane et se placer, celles du renflement lombaire, dans le cordon de Goll et celles du renflement cervical dans la partie interne du cordon de Burdach.

En établissant le plan des cordons postérieurs basé sur l'étude du tabes et en le superposant à celui des trajets dessinés par les dégénérations totales de racines isolées, j'ai montré comment s'harmonisent les résultats, contradictoires au premier abord, que l'on obtient par ces deux modes d'investigation (fig. 92).

C. — Les fibres endogènes : le triangle sacré médian et les zones de Lissauer.

La zone de fibres endogènes qui borde la substance grise, ou *zone de Westphal*, était bien connue; j'ai montré qu'il existe en outre un semis régulier de fibres endogènes qui occupe toute l'étendue des cordons posté-

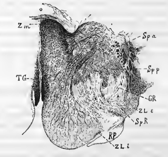


Fig. 93. — Fibres endogènes des cordons postérieurs dans un cas de lésion de la queue de cheval; toutes les fibres radiculaires ont disparu. Méthode de Weigert-Pal.

TG, triangle sacré médian de Gombault. *Zm*, zone marginale de Westphal. RP, racine postérieure. ZL.*e*, ZL.*i*, zones de Lissauer externe et interne. Sp.*a*, Sp.*p*, Sp.R, zones antérieure, postérieure et rolandique de la substance spongieuse de la corne postérieure; GR, substance de Rolando.

rieurs; les faisceaux de Goll eux-mêmes, que l'on croyait être des faisceaux radiculaires purs, en contiennent; les *zones de Lissauer* ne sont autre chose qu'une condensation de ces fibres endogènes fines à l'extrémité de la corne postérieure. Cette dernière notion est très importante, parce que les zones de Lissauer étaient considérées comme formées de fibres radiculaires; il en était résulté des erreurs d'appréciation très préjudiciables, relatives à la nature des dégénérations médullaires dans le tabes.

Le *triangle sacré médian* de Gombault est la continuation du *faisceau*

descendant de Hoche; les opinions variaient à ce sujet; en collaboration avec Ch. Ettlinger, j'ai pu montrer d'une façon certaine, par l'étude de plusieurs cas de dégénération descendante de la moelle et de plusieurs cas de tabes, qu'il existe des variations individuelles qui expliquent très bien les divergences des auteurs : tantôt la continuité entre ces deux faisceaux est établie, au moins en partie, par des fibres réunies en un tractus compact, dont la dégénération est parfaitement visible; tantôt, au contraire, toutes les fibres s'éparpillent au milieu des faisceaux voisins pendant le trajet qu'elles suivent pour se rendre du faisceau de Hoche au triangle sacré médian. Dans ce dernier cas, leur dégénération ne peut être suivie que par la méthode de Marchi, dans les lésions récentes; s'il s'agit de lésions anciennes, les méthodes applicables ne permettent pas de constater la disparition de ces fibres éparses, et il semble y avoir discontinuité entre la dégénération du faisceau de Hoche et celle du triangle sacré.

Enfin, j'ai montré que le *centre ovale de Flechsig* n'est pas du tout formé de fibres endogènes et doit être distingué nettement du triangle sacré médian qu'il ne fait que traverser. Les fibres du centre ovale de Flechsig ne sont autres que les fibres longues des racines les plus inférieures de la moelle.

Toutes ces notions sont utiles pour l'interprétation correcte des lésions dans les différentes affections médullaires; il importe de savoir, dans chaque cas, quels sont les systèmes de fibres atteints et si la dégénération porte sur des fibres endogènes ou sur des fibres radiculaires.

§ 3. — *Le noyau gustatif chez l'homme* (41).

Ayant eu l'occasion d'étudier, par la méthode de Marchi, un cas de dégération du nerf intermédiaire de Wrisberg chez l'homme, j'ai pu déterminer d'une façon précise la conformation et les rapports du noyau bulbo-protu bérantiel auquel se rendent les fibres de ce nerf. Le nerf facial était comprimé au-dessous du ganglion géniculé par un noyau de cancer secondaire; il en était résulté une dégénération *transneuronale* (v. p. 97) de la portion intra-protubérantielle de l'intermédiaire de Wrisberg. On sait que le nerf de Wrisberg, le ganglion géniculé, qui lui donne naissance, et la corde du tympan, qui aboutit à ce dernier, constituent un des trois nerfs gustatifs. Le noyau auquel aboutit le nerf de Wrisberg est donc préposé à la gustation.

Mathias Duval a suivi, chez les animaux et chez l'homme, le trajet intra-protubérantiel des fascicules du nerf de Wrisberg et a vu qu'ils aboutissent à « un petit noyau gris ovalaire formé de cellules de dimensions moyennes et qui n'est autre chose que la suite de la colonne grise sensitive du glosso-pharyngien ». J'ai constaté que ce noyau nettement délimité possède un aspect très spécial, grâce à l'existence d'un feutrage de fibres très fines à sa périphérie; on peut facilement le reconnaître sur les coupes sériées de pièces normales et le suivre dans toute son étendue. Cette disposition m'a permis d'en entreprendre l'étude topographique complète et d'observer plusieurs

faits, dont les uns sont nouveaux, tandis que les autres viennent confirmer ou compléter des observations antérieures, d'ailleurs très peu nombreuses. J'ai utilisé pour cette étude, outre la série de coupes de la pièce pathologique, traitée par la méthode de Marchi, trois séries de coupes normales colorées par la méthode de Weigert-Pal, et une série colorée par le carmin et le bleu soluble dans l'alcool.

Le noyau gustatif mesure environ 14 millimètres de hauteur; il forme une petite colonne continue, ou presque continue, de substance grise siègeant sous le plancher du quatrième ventricule, au-devant du sillon qui sépare le *fasciculus teres* de *l'eminentia acustica*; il ne reçoit les fibres du nerf de Wrisberg que dans sa partie moyenne, la plus grêle. Les fibres dégénérées remontent dans l'intérieur du noyau un peu au-dessus du point où aboutissent les fascicules supérieurs du nerf; d'autres fibres dégénérées descendent beaucoup plus bas que le lieu de pénétration des fascicules les plus inférieurs, jusqu'au voisinage du glosso-pharyngien.

Si l'on suit par en haut le noyau gustatif, on le voit se renfler notablement et pénétrer, sans perdre son individualité, dans la masse de substance grise à laquelle aboutit le trijumeau; il se termine un peu au-dessous de l'extrémité supérieure du noyau du trijumeau. *Dans toute sa portion supérieure, le noyau gustatif ne contient aucune fibre dégénérée*; ce fait est très intéressant, parce qu'il vient confirmer une observation encore unique de Wallenberg concernant un malade, atteint de troubles gustatifs, chez lequel l'auteur a trouvé une dégénération limitée au trijumeau; un fascicule de fibres dégénérées pénétrait dans un noyau dont la description répond à celle du noyau gustatif et quelques fibres descendaient jusqu'au niveau du glosso-pharyngien.

De l'observation de Wallenberg et de la mienne, qui la complète, on peut donc conclure avec certitude que le trijumeau n'emprunte pas ses fibres gustatives aux anastomoses qu'il contracte avec d'autres nerfs, mais les possède en propre et les conduit directement jusqu'au noyau gustatif protubérantiel. Cette question avait été longuement discutée par les physiologistes et n'avait pas encore été tranchée.

Par en bas, le noyau gustatif se renfle un peu; il descend au contact des fibres du glosso-pharyngien et se confond avec la *substance gélatineuse du faisceau solitaire* décrite par les auteurs. A son extrémité inférieure, toujours caractérisé par son feutrage spécial des fibres à myéline, il s'écarte du faisceau solitaire et se termine bientôt par une petite pointe dirigée en arrière.

Ainsi se trouve constitué un long et mince noyau qui centralise toutes les fibres sensorielles contenues dans les trois nerfs craniens préposés à la gustation.

§ 4. — *Les fibres olivo-ciliaires, bulbo-protubérantielles* (24)

(en collaboration avec J. Babinski).

L'étude d'une lésion syphilitique récente du bulbe, faite sur des coupes en séries, par la méthode de Marchi, nous a révélé le noyau auquel aboutissent les fibres émanées des olives bulbaires. On connaissait ces fibres, qui, après être décussées dans le bulbe, se dirigent vers le cervelet et croisent la branche descendante du trijumeau, avant de pénétrer dans le pédoncule cérébelleux inférieur, en formant les faisceaux rétro-, anté- et inter-trigéminaux,

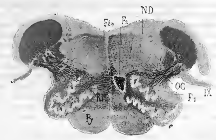


Fig. 91. — Lésion syphilitique du bulbe avec dégénération secondaire bilatérale des fibres olivo-ciliaires. Méthode de Marchi (24).

F1 et F2, deux foyers de ramollissement, à des ages différents. OC, fibres olivo-ciliaires. RM, ruban de Reil médian. *Py*, faisceau pyramidal. *Flp*, faisceau longitudinal postérieur. ND, noyau de Deiters IX, glosso-pharyngien

mais on ignorait leur destiuation précise. Nous avons montré qu'elles montent jusqu'à la partie supérieure du corps ciliaire, puis se recourbent pour descendre entre l'embolus et l'olive cérébelleuse, et aussi à la face interne de la moitié postérieure de l'olive, où elles prennent part au plexus intraciliaire. Ces fibres se terminent dans l'embolus et dans l'olive cérébelleuse (corps ciliaire); elles ne se rendent pas à l'écorce du cervelet comme on l'avait supposé. A la dénomination de fibres olivo-cérébelleuses, il convient donc de substituer celle de fibres *olivo-ciliaires*, qui indique leur origine dans l'olive bulbaire et leur terminaison dans le corps ciliaire du côté opposé.

Nous avons également suivi les différentes dégénérations des faisceaux bulbo-protubérantiels. Nous avons vu celle du ruban de Reil médian se terminer dans le noyau externe et dans le noyau médian de la couche optique.

Au-dessous des foyers, dans la région de la substance réticulée qui avoisine

le ruban de Reil et le faisceau longitudinal supérieur, il existe des faisceaux longitudinaux de fibres dégénérées que l'on peut suivre jusque dans les régions inférieures de la moelle ; elles forment un faisceau qui coiffe la corne antérieure et qui, à un certain niveau, est nettement distinct du faisceau pyramidal direct, également dégénéré ; c'est le *faisceau cérébelleux descendant*, qui, suivant les auteurs, proviendrait en partie du cervelet, en partie du noyau de Deiters.

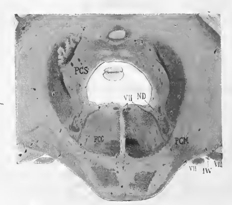


Fig. 95. — Même cas, coupe de la protubérance et du cervelet. Arrivée des fibres dégénérées au corps ciliaire.

PCM, pédoncule cérébelleux moyen. PCS, pédoncule cérébelleux supérieur. FCC, faisceau central de la calotte. VII, nerf facial VIII, nerf acoustique. IW, nerf intermédiaire de Wrisberg.

Au-dessus des foyers, on aperçoit des fibres dégénérées qui remontent jusqu'au noyau de Deiters ; ce sont probablement des fibres de ce même faisceau, qui ont subi la dégénération rétrograde. Le faisceau cérébelleux descendant est homo-latéral, c'est-à-dire qu'il ne s'entre-croise pas sur la ligne médiane ; il se termine dans des centres médullaires situés du même côté que ses centres d'origine dans la protubérance, mais les connexions de ces derniers avec l'écorce cérébrale sont croisées, ainsi qu'on le sait.

CHAPITRE III

TÉRATOLOGIE

Anomalie du tube neural chez un fœtus humain (58).

Cette anomalie a été observée chez un fœtus humain de 6 centimètres de longueur qui ne présente aucune autre malformation; les ébauches des vertèbres, des différents muscles et nerfs des membres sont normales.

La figure 96 représente une reconstruction graphique de la moelle sacrée; elle a été obtenue à l'aide de coupes sériées épaisses de 40 µ, en projetant sur un plan sagittal les contours de la moelle, des ganglions et du canal épendymaire; la situation du septum médian, formé par les fibres du cône épendymaire antérieur, est indiquée par des hachures horizontales, afin de montrer les rapports qu'il affecte avec les différentes subdivisions du canal central.

On voit qu'il se forme, au niveau de la partie supérieure du deuxième ganglion sacré, une trifurcation de l'épendyme. La branche postérieure continue la direction primitive du canal central de la moelle et paraît, au premier abord, être la branche principale; en réalité, elle oblique légèrement en arrière, aussi vient-elle bientôt buter contre le bord postérieur de la moelle, au contact duquel elle se termine à la hauteur du quatrième ganglion sacré, après s'être renflée sur toute l'étendue qui répond au troisième ganglion sacré; ce renflement rappelle le sinus épendymaire qui existe normalement à la terminaison de la moelle fœtale.

La branche antérieure et descendante, dirigée obliquement en avant et en bas, s'incurve bientôt pour descendre parallèlement au bord antérieur de la moelle qu'elle longe de très près. Puis elle reprend sa place au centre de la moelle, au niveau du point où la branche postérieure s'atrophie; elle se dilate alors, puis se termine au niveau du bord inférieur du quatrième ganglion sacré, au moment où commence le filum terminal. C'est en réalité la branche principale, bien qu'elle soit reléguée à la périphérie de la moelle dans toute l'étendue occupée par la branche postérieure, qui la remplace morphologiquement à ce niveau; dans sa portion terminale, elle se comporte comme un canal épendymaire normal.

Enfin, la branche antérieure et ascendante se détache de la précédente

pendant son trajet oblique et remonte parallélement au bord antérieur de la moelle jusqu'au niveau de la portion supérieure du premier ganglion sacré, au-dessus duquel toute anomalie cesse. Tandis que les deux branches descendantes sont situées exactement dans le plan médian, la branche ascendante s'en écarte légèrement. Vers son extrémité supérieure, la troisième branche du canal épendymaire se dilate un peu, en formant l'ébauche d'un sinus terminal qui est beaucoup moins développé que celui des deux autres branches.

L'étude des coupes montre qu'il ne se forme pas de substance grise autour du canal ascendant, ni autour de la portion supérieure du canal antérieur descendant, qui constituent de simples tubes épithéliaux, logés en pleine substance blanche. La substance grise de la moelle se groupe tout entière autour du canal postérieur descendant jusqu'au point où il commence à s'atrophier; plus bas, elle émigre progressivement pour se ranger autour de la portion inférieure du canal antérieur descendant.

Par contre, le canal postérieur descendant ne possède pas de septum épendymaire antérieur, ce qui fait que sur toute son étendue les deux cornes antérieures juxtaposées communiquent largement l'une avec l'autre. Toute cette formation épendymaire est reportée en avant et appartient au canal antérieur descendant. Dans toute sa hauteur, le canal ascendant participe à la formation du septum épendymaire, dont la plus grande part est fournie par le canal central de la moelle, normal à ce niveau.

En résumé, si l'on fait abstraction du canal ascendant, qui reste purement épithélial, ou peu s'en faut, la moelle sacrée est formée par deux branches distinctes, qui ont chacune leur canal épendymaire et qui se raccordent entre elles suivant un plan oblique, pour donner un organe unique dont la morphologie extérieure est à peu près normale. Il s'agit donc d'une anomalie rentrant dans la classe des *schistopoïèses* (Rabaud) et non dans celle des *polygénèses*.

Les dédoublements de la moelle sont assez fréquents chez le poulet, mais ils sont habituellement transversaux; lorsqu'ils affectent la forme sagittale, ils se relient à des malformations complexes et semblent différents de l'anomalie observée par moi.

Je ne connais que trois observations de cette anomalie chez les mammifères : le cas de Fischel, concernant un embryon humain de quinze mois et deux autres cas moins complets relevés, par le même auteur, dans les figures de deux mémoires qui n'ont pas trait à cette malformation (Otis, Keibel).

Suivant Fischel, cette anomalie pourrait s'expliquer de deux façons : ou bien la fermeture de la gouttière se fait en deux étapes, ou bien le canal se divise, une fois formé, par suite d'un pincement latéral. Ces deux procédés ne sont pas entièrement distincts et l'on peut passer de l'un à l'autre par des intermédiaires, comme le fait remarquer Fischel. J'ajouterai, pour ma part, qu'il faut également tenir compte de la faculté qu'ont tous les tubes épithéliaux de pousser des diverticules comparables aux invaginations glandulaires; c'est parce procédé que se forment, à l'état adulte, de nombreux canaux-épendymaires accessoires, dans les processus morbides qui atteignent

la moelle. De plus, il peut se former des canaux dans l'épaisseur de la plaque neurale, avant même la fermeture de la gouttière, par suite de l'écartement, en certains points, des cellules épithéliales et de leur groupement en forme de tubes.

Dans mon cas, l'âge avancé du fœtus permet de poser un problème de développement assez intéressant relatif à la formation du septum épendymaire antérieur.

Le cône épendymaire résulte de la différenciation de certaines cellules épithéliales situées sur la ligne médiane. On peut se demander si cette diffé-

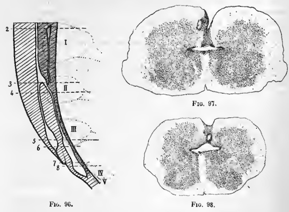


Fig. 96. Fig. 97. Fig. 98.

Fig. 96. — Fœtus humain de 6 centimètres. Reconstruction graphique de la moelle, supposée vue en coupe longitudinale. On voit la trifurcation du canal épendymaire. Les hachures horizontales figurent le septum névroglique antérieur; les lignes 2 à 8 indiquent la situation des coupes représentées par les figures suivantes. I-V, série des ganglions rachidiens sacrés, figurés en pointillé (58).

Fig. 97. — Coupe au niveau de la ligne 2 du schéma. Canal principal et canal accessoire ascendant; cône épendymaire antérieur, à la formation duquel collaborent lee deux canaux.

Fig. 98. — Coupe au niveau de la ligne 3. Origine des canaux accessoires.

renciation répond à une propriété primordiale des cellules en question, ou bien si c'est l'influence secondaire exercée par les tissus du voisinage qui détermine cette adaptation.

Dans la première hypothèse, on comprendrait pourquoi les canaux antérieurs, ascendant et descendant, possèdent seuls un septum épendymaire, puisqu'ils sont nécessairement formés par la région médiane de la plaque médullaire. L'absence de substance grise autour d'eux s'expliquerait égale-

ment par l'absence normale de neuroblastes dans cette région de la plaque. Au contraire, le canal postérieur, formé aux dépens des parties latérales de l'ébauche nerveuse primitive, grouperait les neuroblastes, mais serait forcément dépourvu de septum.

Dans la seconde hypothèse, on pourrait invoquer la présence de l'artère spinale antérieure pour expliquer la formation des prolongements névrogliques; on sait, en effet, l'attraction qu'exercent les vaisseaux sur certaines expansions des cellules névrogliques. Mais cette explication n'engloberait pas, comme la première, la répartition de la substance grise; ces deux hypothèses pourraient d'ailleurs être combinées entre elles.

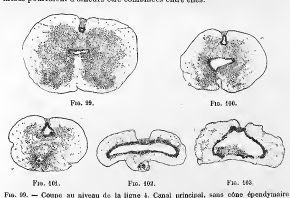


Fig. 99. — Coupe au niveau de la ligne 4. Canal principal, sans cône épendymaire (d'où la coalescence des deux cornes antérieures) et canal accessoire descendant, avec son cône.

Fig. 100. — Coupe au niveau de la ligne 5. Le canal accessoire descendant commence à s'entourer de substance grise.

Fig. 101. — Coupe au niveau de la ligne 6. Atrophie du canal principal, qui est suppléé par le canal accessoire descendant.

Fig. 102. — Coupe au niveau de la ligne 7. Le canal accessoire descendant a remplacé complètement le canal principal, qui est réduit à l'état de vestige.

Fig. 103. — Coupe au niveau de la ligne 8. Le canal accessoire descendant subsiste seul et la moelle a repris l'aspect qu'elle doit avoir normalement en ce point.

Fischel insiste sur l'importance que présente, au point de vue de la pathogénie de la syringomyélie, l'anomalie qu'il a décrite; suivant certains auteurs, en effet, la syringomyélie se rattacherait à une malformation congénitale.

Cette conception me paraît entièrement inexacte; certaines syringomyélies, ou mieux hydromyélies, sont en effet congénitales, mais elles se relient au spina bifida ou à l'asyntaxie médullaire et n'ont rien de commun avec la syringomyélie de l'adulte. D'autre part, il est certain qu'une anomalie

semblable à celle qui vient d'être décrite ne pourrait pas donner naissance à une syringomyélie véritable; en effet, 1° son siége n'est pas celui de la syringomyélie : cette anomalie est située dans la région sacrée, tandis que la syringomyélie part habituellement de la région cervicale inférieure ou dorsale supérieure; 2° les canaux accessoires sont situés tantôt en avant, tantôt en arrière, tandis que la syringomyélie siège toujours dans les cordons et dans les cornes postérieurs, lorsqu'elle n'est pas centrale; les cordons antérieurs ne sont jamais atteints primitivement.

Les seuls vestiges d'une pareille anomalie, à l'état adulte, seraient très vraisemblablement une malformation de la substance grise (peut-être avec apparition d'un pied bot), et la présence d'un canal épendymaire surnuméraire.

CHAPITRE IV

TECHNIQUES ET INSTRUMENTS

A. — Techniques pour colorer les fibres à myéline (55, 66).

Beaucoup d'acquisitions nouvelles, en histologie, reposent sur l'élaboration de techniques appropriées aux objets que l'on étudie. J'ai indiqué, chemin faisant, les principaux procédés nouveaux que j'ai employés dans mes recherches.

Je ne mentionnerai dans ce chapitre que certaines techniques d'application générale, qui permettent de colorer les fibres à myéline, dans les pièces normales et pathologiques du système nerveux central, plus rapidement et plus facilement que les méthodes usuelles.

Première technique. — Les pièces, fixées dans le formol, sont congelées et débitées en coupes minces, faciles à manipuler. Si l'on cherche à colorer ces coupes par l'hémalun, on constate que la couleur prend très mal et très irrégulièrement, ce qui tient à ce que les tissus sont imprégnés d'une substance grasse qui s'est échappée des tubes nerveux sous la pression du rasoir. Il faut dégraisser énergiquement ces coupes par l'alcool, et mieux par un mélange d'alcool (2 parties) et d'acide acétique (1 partie) qui ne produit pas de rétraction. On peut ensuite colorer ces coupes par l'hémalun de Meyer soit en vingt-quatre heures à froid, soit en quelques instants à chaud; la différenciation se fait dans le liquide décolorant de Weigert; un lavage rapide et un passage dans de l'eau ammoniacale suffit ensuite pour assurer la conservation des préparations, qui sont montées dans le baume.

On peut ainsi obtenir, très peu de temps après l'autopsie, des coupes excellentes des centres nerveux, alors qu'auparavant il fallait de longs mordançages au bichromate pour arriver au même résultat.

Les fibres les plus fines de la substance blanche et celles de la substance grise sont colorées avec la plus grande netteté; cette technique est absolument sûre et l'on ne risque pas, ce qui arrivait bien souvent avec des pièces insuffisamment chromées, de prendre pour des lésions de simples défauts de coloration. De plus, les cellules nerveuses sont colorées en gris jaune, les noyaux en brun et la névroglie en gris bleu. Une seule préparation ainsi

traitée, sans qu'il soit nécessaire de pratiquer de douhle coloration, suffit à la plupart des besoins de l'anatomie topograpbique et de l'anatomie pathologique. Enfin la pièce ayant passé simplement par le formol, qui ne gène pas pour beaucoup d'autres tecbniques, on peut traiter des coupes de la même pièce par les méthodes de Nissl, de Bielschowski, etc., ce qui était impossible avec les pièces chromées.

Les grandes coupes de cerveau donnent des préparations très transparentes et très démonstratives pour la substance blanche. Par contre, les fibres tangentielles de l'écorce se colorent mal ou restent complètement invisibles.

Deuxième technique. — Ce défaut est corrigé par l'emploi de l'hématoxyline au fer. J'ai montré que les coupes faites par congélation d'une piéce simplement formolée peuvent donner d'excellentes préparations par la coloration à l'hématoxyline au fer, employée lentement à froid ou rapidement à chaud. On obtient ainsi des coupes de moelle et de bulbe qui donnent l'aspect de la méthode de Weigert-Pal. Les grandes coupes de cerveau sont trop épaisses pour que les fibres de la substance blanche puissent être suivies, parce que, la coloration étant très vigoureuse, la préparation est trop opaque. Mais les fibres de l'écorce cérébrale se colorent parfaitement. Pour cette dernière région, surtout quand les coupes sont suffisamment minces, la coloration à l'hématoxyline au fer donne des résultats beaucoup plus sûrs que les méthodes usuelles.

Ce qui, dans la gaine de myéline dégraissée, se colore ainsi par l'hématoxyline, est évidemment le chondriome déformé et réduit à l'état d'un fin réseau ou, pour les fibres fines, d'un cylindre continu, par l'action du formol.

M[lle] Loyez a montré que l'hématoxyline au fer colore encore trés bien les coupes de pièces incluses au collodion ; la possibilité de ne pas se limiter aux coupes faites par congélation élargit beaucoup les applications de cette méthode. De mon côté, j'ai obtenu de très bonnes colorations, aprés inclusion, à l'aide de la première technique, qui est préférable pour certaines régions.

Il n'est donc plus nécessaire de cbromer les pièces du système nerveux pour colorer les fibres à myéline. C'est là une très grande simplification.

B. — Microtomes, appareil à congélation pour les grandes coupes (12, 66).

En 1899, j'ai fait construire, pour pratiquer sous l'eau les grandes coupes de cerveau, un microtome qui constituait un progrès notable et qui a bientôt été adopté par plusieurs neurologistes. Il n'existait alors que le microtome de Gudden, sorte de grand microtome de Ranvier où le rasoir était tenu à la main et guidé par une platine en verre. J'ai conservé la forme générale de l'appareil, mais j'ai fixé le rasoir à un chariot glissant sur deux rails

situés de part et d'autre de la cuve à eau ; un dispositif spécial permet d'orienter le rasoir, qui plonge dans l'eau.

Plus récemment, j'ai utilisé pour un nouveau microtome, destiné à couper toutes les pièces petites et grandes, le même principe, qui consiste à faire supporter le rasoir par un chariot passant comme un pont mobile au-dessus de la pièce à couper. Ce microtome remplace avec grand avantage les modèles usuels, dans lesquels le rasoir est maintenu par une seule de ses extrémités et supporté par une pièce en forme de coin, qui glisse entre deux plans formant un angle dièdre. La stabilité est beaucoup mieux assurée et il n'est besoin d'aucune précaution pour obtenir des coupes régulières ; de plus, le rasoir ne peut subir aucune flexion, si dure que soit la pièce.

Pour pratiquer par congélation des coupes d'un hémisphère entier du cerveau, j'ai fait construire, sur les indications de M. G. Weiss, une platine réfrigérante qui s'adapte au microtome. Une solution de chlorure de calcium, refroidie par son passage dans une glacière contenant un mélange de glace et de sel, circule dans cette platine et permet de la maintenir pendant plusieurs heures à —10°.

La mise au point de cette technique m'a demandé beaucoup de temps, à cause des altérations que produit la congélation dans les tissus nerveux, et à cause de la difficulté que présente le réglage de la température ; la pièce, en effet, devient cassante et il est impossible d'en obtenir des coupes pour peu que la température soit trop basse.

J'ai remédié au premier inconvénient en débitant la pièce en tranches de 1 centimètre d'épaisseur, et en congélant le plus brusquement possible à l'aide du chlorure de méthyle. Le bloc est alors fixé, avec de l'eau, sur la platine réfrigérante, qui le maintient à la température voulue.

Enfin j'ai pu rendre beaucoup plus larges les limites de température entre lesquelles la pièce peut donner de bonnes coupes, en imbibant celle-ci de sirop de dextrine avant de la congeler.

Cette technique permet d'obtenir à très peu de frais et au bout de très peu de temps un nombre quelconque de coupes d'un cerveau intéressant, sans qu'il soit nécessaire de maintenir la pièce pendant plusieurs mois dans le bichromate et de pratiquer une inclusion, longue et coûteuse, à la celloïdine. Elle rendra de grands services aux neurologistes pour l'étude des lésions cérébrales.

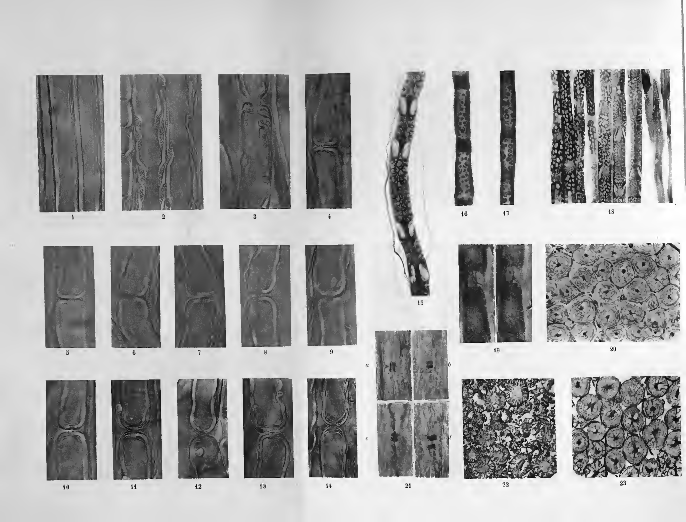
C. — Numération des lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien (42, 53).

Frappé des inconvénients que présente le peu de précision des résultats obtenus dans la recherche de la lymphocytose par le procédé de la centrifugation, j'ai pratiqué des numérations exactes en laissant simplement déposer sur le fond gravé d'une cellule spéciale les éléments contenus dans une quantité donnée de liquide. J'ai ainsi reconnu qu'à l'état normal la quantité des lymphocytes varie entre 1/2 et 2 1/2 par millimètre cube ; au-dessus de

ce dernier chiffre le liquide est pathologique. Plusieurs auteurs étrangers, à peu prés en même temps, sont arrivés au même résultat de leur côté.

Cette méthode permet de reconnaître des lymphocytoses trés faibles, mais certaines, qui passent forcément inaperçues par le procédé de la centrifugation. Elle permet aussi de suivre l'évolution de la lymphocytose au cours des affections nerveuses.

La cellule que j'ai fait construire pour cette numération est actuellement en usage dans beaucoup de services des hôpitaux de Paris.


1
2
3
4
15
16
17
18
5
6
7
8
9
19
20
a
b
c
d
10
11
12
13
14
21
22
23

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE HORS TEXTE

Toutes ces photographies ont été prises au grossissement uniforme de 650 diamètres, avec l'obj. apochr. 2 mm., ouv. num. 1,40 et l'ocul. comp. 4 de Zeiss (83).

Fig. 1 à 14. — Fibres du sciatique du lapin dissociées à l'état frais dans de l'eau salée à 1 p. 100 (2, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14) ou dans une solution isotonique de citrate de soude.

1. Deux grosses fibres intactes, avec leurs incisures de Schmidt-Lanterman.
2. Deux grosses fibres avec leurs incisures clivées par un léger traumatisme.
3. Fibre écrasée ou tiraillée au voisinage d'un étranglement; formation d'un réseau irrégulier et amincissement du cylindraxe dans la portion altérée.
4. Etranglement intact (même négatif que la figure 32, *b*).

5-14. Diverses formes d'altérations traumatiques des étranglements, avec clivage de la myéline ou écartement des segments. En 9 et 12, on remarquera plusieurs hernies de la gaine de myéline à l'intérieur du tube.

Fig. 15 et 16. — Fibres du sciatique du lapin fixées dans le formol à 1 p. 100 et dissociées.

15. Fibre colorée par la fuchsine acide et gonflée par l'alcool. Réseau de neurokératine; vacuole circulaire au niveau de chaque incisure, contenant une membrane en entonnoir, avec amincissement du cylindraxe par compression en ce point.
16. Fibre colorée à l'acide osmique, non gonflée. Substance osmiophile en amas qui répondent aux mailles du réseau de la figure précédente; dépôt de la même substance au niveau des incisures, qui ne sont pas vacuolisées.

Fig. 17 et 18. — Fibres du sciatique du lapin fixées dans l'acide osmique à 1/400.

17. Fibre dissociée, montée au baume. Aspect semblable à celui de la figure précédente.
18. Coupe longitudinale après inclusion à la paraffine; décoloration dans l'eau oxygénée et recoloration à la fuchsine acide. Réseau de Lanterman à mailles d'autant plus larges que l'on s'éloigne davantage de la périphérie du nerf (située à droite). Comparer avec la figure précédente et avec la figure 15.

Fig. 19. — Fibre des racines de la queue de cheval du cobaye, colorée par la méthode vitale d'Ehrlich, au bleu de méthylène, traitée par le molybdate d'ammoniaque et montée au baume. Chondriomites de la gaine de myéline. Conservation des dimensions respectives du cylindraxe et de la gaine de myéline.

a) Mise au point sur la surface.
b) Mise au point sur le plan axial

Cette figure, qui m'a coûté beaucoup de peine, ne rend pas la clarté de la préparation à cause des grandes difficultés que présente la photographie de structures aussi compliquées et aussi petites; on voit seulement bien que la gaine de myéline a conservé son diamètre normal (comparer avec la figure 37, p. 68, qui représente une préparation semblable dessinée à la chambre claire).

Fig. 20. — Sciatique du lapin. Bichromate acétique 1 jour, bichromate simple 3 mois. Inclusion à la paraffine.

Coloration à l'hématoxyline ferrique. Clivage des feuillets de la myéline. La structure protoplasmique radiée est peu visible.

Fig. 21. — *a*) Sciatique du cobaye; bichromate 15 jours; paraffine; coloration d'Altmann. — *b*-*d*) Racines de la queue de cheval du cobaye; méthode d'Ehrlich au bleu de méthylène, molybdate d'ammoniaque, dissociation, montage au baume. Bracelets épineux.

Fig. 22. — Sciatique du cobaye. Bichromate acétique (1,25 p. 100 d'acide acétique) 1 jour; paraffine; coloration d'Altmann. Chondriomites de la gaine de myéline.

Fig. 23. — Sciatique du lapin. Bichromate acétique (2,50 p. 100 d'acide acétique) 1 jour; paraffine; hématoxyline au fer. Clivage des feuillets de la myéline; travées radiées du protoplasma (comparer avec la figure 33, *d*).

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE II : **Anatomie topographique.**